

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Imodium Plus 2 mg/125 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 2 mg loperamidihydrokloridia ja simetikonia vastaten 125 mg dimetikonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, päällystämätön.

Valkoinen, kapselinmuotoinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”IMO” ja toisella puolella ”2 | 125”.

Vaikka tabletissa on jakouurre, tablettia ei saa murtaa.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Imodium Plus -tabletteja käytetään aikuisten ja yli 12-vuotiaiden lasten akuutin ripulin oireenmukaiseen hoitoon, kun akuuttiin ripuliin liittyy suolistokaasujen kerääntymisestä johtuvia vatsavaivoja, kuten vatsan turvotusta, kouristelua tai ilmavaivoja.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yli 18-vuotiaat aikuiset

Alkuannos 2 tablettia ja sen jälkeen yksi tabletti jokaisen ripuliulostuksen jälkeen. Enimmäisannos on 4 tablettia vuorokaudessa enintään 2 päivän ajan.

12 - 18-vuotiaat

Alkuannos 1 tabletti ja sen jälkeen yksi tabletti jokaisen ripuliulostuksen jälkeen. Enimmäisannos on 4 tablettia vuorokaudessa enintään 2 päivän ajan.

Pediatriset potilaat

Imodium Plus on kontraindisoitu alle 12-vuotiaille lapsille (ks. kohta 4.3).

Iäkkäät potilaat

Annostuksen sovittaminen ei ole tarpeen iäkkäitä potilaita hoidettaessa.

Munuaisten vajaatoiminta

Annostuksen sovittaminen ei ole tarpeen munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Vaikka farmakokineettisiä tietoja maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole saatavilla, on noudatettava varovaisuutta käytettäessä Imodium Plus -valmistetta näiden potilaiden hoitoon, koska maksan ensikierron metabolia on tällöin heikentynyt (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Niele oikea määrä tabletteja kokonaisina veden kera.

4.3 Vasta-aiheet

- alle 12-vuotiaat lapset
- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- akuutti dysenteria, jolle on ominaista veristen ulosteiden tai korkean kuumeen esiintyminen
- akuutti haavainen koliitti
- laajakirjoisten antibioottien käyttöön liittyvä pseudomembranoottinen koliitti
- invasiivisten organismien, kuten salmonella-, shigella- ja kampylobakteerin, aiheuttama bakteeriperäinen suolitulehdus.

Imodium Plus -tabletteja ei saa käyttää tilanteissa, joissa suolen peristaltiikan estoa tulee välttää mahdollisen vakavan jälkitaudin, kuten suolentukkeuman, megakoolonin ja toksisen megakoolonin riskin vuoksi. Imodium Plus -hoito on lopetettava välittömästi, jos potilaalla ilmenee ummetusta, ileus tai vatsan pingotusta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ripulin hoito loperamidihydrokloridilla ja dimetikonilla on pelkästään oireenmukaista. Aina kun ripulin taustalla oleva sairaus voidaan selvittää, potilaalle on annettava siihen soveltuvaa hoitoa.

(Vaikea) ripuli saattaa aiheuttaa neste- ja elektrolyyttivajausta. Asianmukaisesta neste- ja elektrolyyttikorvaushoidosta huolehtiminen on tärkeää.

Ellei kliinisen tilan paranemista havaita 48 tunnin kuluessa, Imodium Plus -hoito on lopetettava. Potilaita on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriin.

AIDS-potilaan ripulin hoito Imodium Plus -valmisteella on lopetettava heti, jos potilaalla ilmenee vatsan pingotuksen oireita. Virus- tai bakteeriperäistä koliittia sairastavilla ja loperamidihydrokloridia käyttävillä AIDS-potilailla on yksittäisinä tapauksina ilmoitettu ummetusta, johon on liittynyt lisääntynyt toksisen megakoolonin riski.

Vaikka farmakokineettisiä tietoja maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole saatavilla, on noudatettava varovaisuutta käytettäessä Imodium Plus -valmistetta näiden potilaiden hoitoon, koska maksan ensikierron metabolia on tällöin heikentynyt. Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa lääkettä on käytettävä varoen, koska lääkkeen käyttö saattaa johtaa suhteelliseen yliannostukseen aiheuttaen keskushermostoperäisiä haittavaikutuksia. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille Imodium Plus -hoito on annettava terveydenhoitohenkilöstön valvonnassa.

Yliannostuksen yhteydessä on ilmoitettu sydäntapahtumista, kuten QT-ajan ja QRS-kompleksin pitenemisestä ja kääntyvien kärkien takykardiasta. Joissakin tapauksissa potilas menehtyi (ks. kohta 4.9). Potilaiden ei tule ylittää suositeltua annosta ja/tai suositeltua hoidon kestoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei-kliniiset tiedot ovat osoittaneet, että loperamidi on P-glykoproteiinin substraatti.

Loperamidin 16 mg:n kerta-annos samanaikaisesti kinidiinin tai ritonaviirin (P-glykoproteiinin estäjä) kanssa aiheutti plasman loperamidipitoisuuden kaksin- tai kolminkertaistumisen. Tämän P-glykoproteiinin estäjien ja suositteluilla annoksilla käytetyn loperamidin välillä havaitun farmakokineettisen yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Loperamidin 4 mg:n kerta-annos samanaikaisesti itrakonatsolin (CYP3A4:n ja P-glykoproteiinin estäjä) kanssa aiheutti plasman loperamidipitoisuuden kolmin- tai nelinkertaistumisen. Samassa tutkimuksessa CYP2C8:n estäjä gemfibrotsiili suurensi loperamidin pitoisuuden noin kaksinkertaiseksi. Itrakonatsolin ja gemfibrotsiilin yhdistelmä nelinkertaisti loperamidin huippupitoisuuden plasmassa ja suurensi kokonaisaltistuksen plasmassa 13-kertaiseksi. Mitatut pitoisuuksien suurentumiset eivät liittyneet psykomotorisilla testeillä (subjektiivinen uneliaisuus ja Digit Symbol Substitution Test) mitattuihin keskushermostovaikutuksiin.

Loperamidin (16 mg:n kerta-annos) samanaikainen anto ketokonatsolin (CYP3A4:n ja P-glykoproteiinin estäjä) kanssa aiheutti plasman loperamidipitoisuuden viisinkertaistumisen. Tähän pitoisuuden suurenemiseen ei pupillien koon perusteella liittynyt farmakodynaamisten vaikutusten voimistumista.

Samanaikainen hoito suun kautta otettavalla desmopressiinilla aiheutti plasman desmopressiinipitoisuuden kolminkertaistumisen, mikä todennäköisesti johtui hidastuneista suolen liikkeistä.

On odotettavissa, että lääkkeet, joiden farmakologiset ominaisuudet ovat samankaltaiset, saattavat vahvistaa loperamidin vaikutusta ja ruoansulatuskanavan läpikulkua nopeuttavat lääkkeet saattavat heikentää loperamidin vaikutusta.

Simetikoni ei imeydy maha-suolikanavasta ja siksi merkityksellisiä yhteisvaikutuksia simetikonin ja muiden lääkkeiden välillä ei odoteta.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Turvallisuutta raskauden aikana ihmisillä ei ole vahvistettu, vaikka loperamidilla ja dimetikonilla ei ole eläinkokeissa havaittu teratogeenisiä eikä sikiötoksisia ominaisuuksia. Imodium Plus -valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana, erityisesti raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana, ellei käyttö ole kliinisesti perusteltua.

Imetys

Pieniä määriä loperamidia voi erittyä äidinmaitoon. Siksi Imodium Plus -valmisteen käyttöä ei suositella imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Imodium Plus -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Väsymystä, huimausta ja uneliaisuutta voi kuitenkin ilmetä käytettäessä loperamidihydrokloridia ripulioireiden hoitoon (ks. kohta 4.8)., joten ajettaessa tai käytettäessä koneita on oltava varovainen.

4.8 Haittavaikutukset

Loperamidin ja simetikonin yhdistelmän turvallisuutta arvioitiin viidessä kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui 2 040 potilasta. Kaikissa tutkimuksissa tutkittavilla oli akuutti ripuli ja suolistokaasujen aiheuttamia vatsavaivoja ja heille annettiin loperamidin ja simetikonin yhdistelmää purutabletteina. Neljässä tutkimuksessa loperamidin ja simetikonin yhdistelmää verrattiin loperamidiin, simetikoniin ja lumelääkkeeseen ja yhdessä tutkimuksessa loperamidin ja simetikonin yhdistelmän kahta eri lääkemuotoa verrattiin lumelääkkeeseen.

Kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia (esiintyvyys $\geq 1\%$) olivat makuhäiriöt (2,6 %) ja pahoinvointi (1,6 %).

Loperamidihydrokloridin turvallisuutta arvioitiin 26 kontrolloidussa ja ei-kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui 2 755 aikuista ja vähintään 12-vuotiasta lasta ja joissa tutkittiin loperamidihydrokloridin käyttöä akuutin ripulin hoitoon. Näissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ($> 1\%$) olivat ummetus (2,7 %), ilmavaivat (1,7 %), päänsärky (1,2 %) ja pahoinvointi (1,1 %).

Pediatriset potilaat

Loperamidihydrokloridin turvallisuutta arvioitiin myös 5 kontrolloidussa ja ei-kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui 321 potilasta ja joissa tutkittiin loperamidihydrokloridin käyttöä kroonisen ripulin hoitoon. Näissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia (esiintyvyys $> 1\%$) olivat ilmavaivat (2,8 %), ummetus (2,2 %), heitehuimaus (1,2 %) ja pahoinvointi (1,2 %).

Loperamidihydrokloridin turvallisuutta arvioitiin 13 kontrolloidussa ja ei-kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui 607 iältään 10 päivän – 13 vuoden ikäistä potilasta ja joissa tutkittiin loperamidihydrokloridin käyttöä akuutin ripulin hoitoon. Ainoa loperamidihydrokloridia saaneilla potilailla ilmoitettu haittavaikutus, jonka esiintyvyys oli $\geq 1\%$, oli oksentelu.

Taulukossa 1 on esitetty loperamidin ja simetikonin yhdistelmän käytön yhteydessä kliinisissä tutkimuksissa havaitut ja myyntiluvan saamisen jälkeisen käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset. Taulukossa on lisäksi esitetty loperamidihydrokloridin (loperamidin ja simetikonin yhdistelmän ainesosa) käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset.

Haittavaikutusten esiintyvyys perustuu kliinisissä tutkimuksissa loperamidin ja simetikonin yhdistelmällä ja loperamidihydrokloridilla havaittuihin haittavaikutuksiin. Haittavaikutukset on lueteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Taulukko 1: Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Haittatapahtumat
	Esiintymistiheys

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyyshäiriö ^a , anafylaktinen reaktio (mukaan lukien anafylaktinen sokki) ^a , anafylaktoidinen reaktio ^a
Hermosto	Päänsärky ^b , makuhäiriö	Uneliaisuus ^a , heitehuimaus ^c	Tajunnanmenetykset ^a , alentunut tajunnantaso ^a , stupor ^a , hypertonia ^a , koordinaation poikkeavuus ^a
Silmät			Mioosi ^a
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Vatsakipu, vatsavaivat ^b , ylävatsakipu ^b , oksentelu, ummetus, vatsan pingottuminen ^c , ruoansulatushäiriö ^c , ilmavaivat, suun kuivuminen	Suolentukkeuma ^a (mukaan lukien paralyttinen suolentukkeuma), megakoolon ^a (mukaan lukien toksinen megakoolon ^d)
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma	Rakkulainen ihottuma (mukaan lukien Stevens- Johnsonin oireyhtymä ^a , toksinen epidermaalinen nekrolyysi ^a ja erythema multiforme ^a), angioedeema ^a , nokkosihottuma ^a , kutina ^a
Munuaiset ja virtsatiet			Virtsaupeus ^a
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Voimattomuus	Väsymys ^a

^a: Tämän haitan lisääminen perustuu loperamidihydrokloridin myyntiluvan saamisen jälkeisen käytön yhteydessä tehtyihin ilmoituksiin. Koska myyntiluvan saamisen jälkeen kerättyjä haittavaikutuksia ei eroteltu käyttöaiheen mukaan kroonisen ja akuutin ripulin tai aikuisten ja lasten hoidon yhteydessä esiintyneisiin haittoihin, esiintymistiheys on arvioitu kaikkien loperamidihydrokloridilla tehtyjen kliinisten tutkimusten yhdistettyjen tietojen perusteella, enintään 12-vuotiailla lapsilla tehdyt tutkimukset mukaan lukien (n = 3 683).

^b: Tämän haitan lisääminen perustuu loperamidihydrokloridilla toteutetuissa kliinisissä tutkimuksissa tehtyihin haittavaikutusilmoituksiin. Esiintymistiheys on arvioitu loperamidihydrokloridin käyttöä akuutin ripulin hoitoon selvittäneiden kliinisten tutkimusten perusteella (n = 2 755).

^c: Tämän haitan lisääminen perustuu loperamidin ja simetikonin yhdistelmän myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen. Esiintymistiheys on arvioitu loperamidin ja simetikonin yhdistelmän käyttöä akuutin ripulin hoitoon selvittäneiden kliinisten tutkimusten perusteella (n = 618). Heitehuimausta ja vatsan pingottuneisuutta todettiin haittavaikutuksena myös loperamidihydrokloridilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

^d: Ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostuksen (myös maksan vajaatoiminnasta johtuvan suhteellisen yliannostuksen) yhteydessä voi esiintyä keskushermoston lamaantumista (stuporia, koordinaatiohäiriöitä, uneliaisuutta, mioosia, lihasjänteiden lisääntymistä, hengityksen lamaantumista), suun kuivumista, vatsavaivoja, pahoinvointia ja oksentelua, ummetusta, virtsaumpea sekä suolen lamaantumista.

Henkilöillä, jotka ovat ottaneet liikaa loperamidia, on havaittu sydäntapahtumia, kuten QT-ajan ja QRS-kompleksin pitenemistä, kääntyvien kärkien takykardiaa, muita vakavia kammiooperäisiä rytmihäiriöitä, sydänpysähdyksiä ja pyörtyilyä (ks. kohta 4.4). Myös kuolemantapauksista on ilmoitettu.

Hoito

Jos yliannostusoireita esiintyy, vastalääkkeenä voidaan antaa naloksonia. Koska loperamidin vaikutuksen kesto on pitempi kuin naloksonin (1-3 tuntia), naloksoniannoksen toistaminen saattaa olla tarpeen. Potilaan tilaa on seurattava tarkoin vähintään 48 tunnin ajan mahdollisen keskushermoston lamaantumisen havaitsemiseksi.

Pediatriset potilaat

Lapset saattavat olla herkempiä keskushermostovaikutuksille kuin aikuiset.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Suolen liikkuvuutta estävät lääkeaineet, ATC-koodi: A07D A53

Vaikutusmekanismi

Loperamidihydrokloridi

Loperamidi sitoutuu suolen seinämän opiaattireseptoriin ja vähentää propulsiivista peristaltiikkaa. Tämä pidentää ruokasulan läpikulkuaikaa suolistossa ja tehostaa veden ja elektrolyyttien imeytymistä. Loperamidi ei muuta fysiologista mikrobiflooraa. Loperamidi lisää peräaukon sulkijalihaksen tonusta. Imodium Plus ei vaikuta keskushermostoon.

Simetikoni

Simetikoni on inertti pinta-aktiivinen aine ja sillä on vaahdonmuodostusta estäviä ominaisuuksia. Siksi se lievittää ripulin yhteydessä esiintyviä suolistokaasuihin liittyviä

oireita.

Simetikoni on nestemäistä dimetikonia, joka on aktivoitu hienojakoisella piidioksidilla silikonin vaahdonmuodostusta estävien ominaisuuksien voimistamiseksi.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suurin osa suun kautta otetusta loperamidista imeytyy suoletta, mutta merkittävästä ensikierron metaboliasta johtuen systeeminen hyötyosuus on vain noin 0,3 %. Loperamidin ja simetikonin yhdistelmän sisältämä simetikoniainesosa ei imeydy.

Jakautuminen

Rotilla tehdyt jakautumistutkimukset osoittavat, että loperamidilla on voimakas kiinnittymistäipumus suolen seinämään ja erityisesti pitkittäislihaskerroksen reseptoreihin. Loperamidi sitoutuu 95-prosenttisesti plasman proteiineihin, pääasiassa albumiiniin. Eikliiniset tiedot ovat osoittaneet, että loperamidi on P-glykoproteiinin substraatti.

Biotransformaatio

Loperamidi erittyy lähes kokonaan maksan kautta, jossa se metaboloituu, konjugoituu ja erittyy etupäässä sappeen. Loperamidi metaboloituu pääasiassa oksidatiivisen N-demetylaation kautta, ja välittäjänä toimivat pääasiassa CYP3A4 ja CYP2C8. Tämän erittäin tehokkaan alkureitin vaikutuksen ansiosta muuttumattoman lääkeaineen pitoisuus plasmassa jää hyvin pieneksi.

Eliminaatio

Loperamidin puoliintumisaika ihmisellä on noin 11 tuntia (vaihteluväli 9–14 tuntia). Muuttumaton loperamidi ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa ulosteen mukana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Loperamidin lyhyt- ja pitkäaikaiskäytöstä tehdyt tutkimukset eivät osoittaneet spesifistä toksisuutta. Tutkimusten *in vivo* ja *in vitro* tulokset osoittivat, että loperamidi ei ole genotoksinen. Lisääntymistoksisuustutkimuksissa erittäin suuret loperamidiannokset (40 mg/kg/vrk - 20-kertainen potilaiden enimmäisannokseen verrattuna, perustuen kehon pinta-alaan) heikensivät rottien fertiiliteettiä ja vähensivät sikiöiden eloonjääneisyyttä emoon kohdistuneiden toksisten vaikutusten yhteydessä. Pienemmät annokset eivät vaikuttaneet emon eivätkä sikiön terveyteen eivätkä jälkeläisten peri- ja postnataaliseen kehitykseen.

Loperamidin ei-kliinisen *in vitro* ja *in vivo* -arvioinnin mukaan loperamidin hoidollisesti asianmukaiset pitoisuudet sekä huomattavan moninkertaiset (jopa 47-kertaiset) pitoisuudet eivät aiheuta merkittäviä elektrofysiologisia vaikutuksia sydämeen. Erittäin suurina pitoisuuksina, jotka liittyvät yliannostukseen (ks. kohta 4.4), loperamidilla on sydämeen kohdistuvia elektrofysiologisia vaikutuksia, jotka muodostuvat kalium (hERG)- ja natriumvirtojen estämisestä ja rytmihäiriöistä.

Simetikoni kuuluu lineaaristen dimetyylipolysiloksaanien ryhmään. Tämän ryhmän aineet ovat olleet laajassa yleisessä ja lääkkeellisessä käytössä useiden vuosien ajan ja niitä pidetään biologisesti inerteinä. Niillä ei katsota olevan toksisia ominaisuuksia, eikä niillä ole tehty spesifisiä toksisuustutkimuksia eläimillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kalsiumvetyfosfaatti, vedetön

Mikrokiteinen selluloosa

Asesulfaamikalium

Keinotekoinen vanilja-aromi (sisältää propyleeniglykolia, maltodekstriiniä ja bentsyylialkoholia)

Natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A)

Steariinihappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Läpipainopakkaus (tabletti painetaan folion läpi): polyklooritrifluorietylenei-/PVC-kalvo, kuumasaumattu päällyste ja alumiinifolio.

tai

Läpipainopakkaus (taivutetaan ja avataan repäisemällä): polyklooritrifluorietylenei-/PVC-kalvo, kuumasaumattu päällyste ja alumiinifolio/polyeteenitereftalaatti (PET)/paperi.

Pakkaus koot: 6, 8, 10, 12, 15, 16, 18 ja 20 tablettia (pakkaukset sisältävät 2, 4, 5, tai 6 tabletin läpipainoliuskaja).

Kaikkia pakkaus kokaaja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy

Vaisalantie 2

02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

22042

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 23.3.2007

Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 1.9.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.7.2019