

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Naratriptan Orifarm 2,5 mg kalvopäällysteinen tabletti.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää naratriptaanihydrokloridia vastaten 2,5 mg naratriptaania.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 81 mg laktoosia, vedetön, ks. kohta 4.4.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Vihreä, kalvopäällysteinen, pitkulainen tabletti suunnilleen 12x5x4 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ennako-oirein tai ilman niitä esiintyvien migreenikohtausten päänsärkyvaiheen akuuttihoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Naratriptan Orifarm -tabletti tulisi ottaa niin varhain kuin mahdollista migreenipäänsäryn alettua, mutta se on tehokas myöhemminkin otettuna.

Naratriptan Orifarm -tabletteja ei pidä käyttää profylaktisesti.

Annostus

Aikuiset (18 – 65-vuotiaat)

Suosittelun Naratriptan Orifarm-annos on yksi 2,5 mg tabletti.

Jos ensimmäinen tabletti on poistanut oireet, mutta ne uusiutuvat, voidaan ottaa toinen tabletti edellyttäen, että on kulunut vähintään neljä tuntia edellisestä annoksesta. Enintään kaksi 2,5 mg:n tablettia voidaan ottaa 24 tunnin kuluessa.

Jos potilas ei saa helpotusta ensimmäisestä Naratriptan Orifarm -tablettista, saman kohtauksen hoitoon ei pidä ottaa toista tablettia, koska tästä ei ole osoitettu olevan hyötyä.

Naratriptan Orifarm -valmistetta voidaan kuitenkin käyttää seuraavien migreenikohtausten hoitoon.

Nuoret (12 – 17-vuotiaat)

Nuorilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa havaittiin voimakas plasebovaikutus. Naratriptaanin tehoa tässä potilasryhmässä ei ole osoitettu ja siten sen käyttöä ei voida suositella.

Pediatriset potilaat

Naratriptan Orifarm -valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille, koska turvallisuudesta ja tehosta ei ole riittävästi tietoa.

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat)

Naratriptaatin turvallisuutta ja tehoa yli 65-vuotiailla ei ole selvitetty ja sen vuoksi käyttöä ei suositella tämänikäisille.

Munuaisten vajaatoiminta

Potilaille, joiden munuaisten toiminta on lievästi tai kohtalaisesti heikentynyt, maksimivuorokausiannos on yksi 2,5 mg tabletti. Naratriptaatin käyttö on vasta-aiheista potilaille, joiden munuaisten toiminta on voimakkaasti heikentynyt (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Suurin vuorokausiannos potilaille, joiden maksan toiminta on heikentynyt vähän tai kohtalaisesti on yksi 2,5 mg tabletti. Naratriptaatin käyttö on vasta-aiheista potilaille, joiden maksan toiminta on voimakkaasti heikentynyt (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Naratriptan Orifarm -tabletit niellään kokonaisina veden kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aikaisemmin sairastettu sydäninfarkti. Iskeeminen sydäntauti, Prinzmetalin varianttiangina / sepelvaltimospasmi, perifeerinen verisuonitauti. Potilailla esiintyvät iskeemisen sydänsairauden oireet.

Potilaalla on ollut aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).

Keskivaikea tai vaikea hypertonia tai lievä kontrolloimaton hypertonia.

Huomattavasti heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma < 15 ml/min) tai maksan toiminta (Child-Pugh luokka C).

Ergotamiinin tai sen johdannaisten (myös metysergidin) ja jonkin triptaanin/5-HT₁-reseptoriagonistin samanaikainen antaminen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Naratriptaania tulee käyttää vain, kun migreenin diagnoosi on varma.

Naratriptaania ei ole tarkoitettu käytettäväksi hemiplegiseen, basilaariseen tai oftalmoplegiseen migreeniin.

Ennen kuin mikä tahansa akuuttihoito aloitetaan päänsärkypotilailla, joilla aikaisemmin ei ole diagnosoitu migreeniä tai joilla esiintyy migreenille epätyypillisiä oireita, tulisi sulkea pois muut mahdolliset vakavat neurologiset sairaudet. On otettava huomioon, että migreenipotilailla sinänsä saattaa olla suurempi riski saada tiettyjä aivoverisuoniperäisiä häiriöitä (mm. aivohalvaus tai TIA).

Auravaiheessa, ennen migreenipäänsäryn alkamista otetun naratriptaatin turvallisuus ja teho on vielä selvítettävä.

Kuten muitakaan 5-HT₁-reseptoriagonisteja, naratriptaania ei tule antaa potilaille, joilla on iskeemiselle sydänsairaudelle altistavia tekijöitä, mukaan lukien potilaat, jotka tupakoivat paljon tai jotka käyttävät nikotiinin korvaushoitoa, ilman mahdollisen sydänsairauden ennakkoselvitystä (ks. kohta 4.3). Erityistä varovaisuutta on noudatettava postmenopausaalisten naisten ja yli 40 -vuotiaiden miesten kohdalla, joilla on näitä altistavia tekijöitä. Ennakkoselvityksissä ei kuitenkaan kaikkien potilaiden sydänsairaus välttämättä tule ilmi ja joissakin erittäin harvoissa tapauksissa vakavia sydänoireita on esiintynyt 5-HT₁-agonisteja saaneilla potilailla, joilla ei ole aikaisemmin todettu sydänsairautta.

Pian naratriptaanin ottamisen jälkeen potilaalle saattaa ilmaantua ohimeneviä oireita: rintakipua ja puristavaa tunnetta, joka voi olla voimakasta ja tuntua myös kurkussa (ks. kohta 4.8). Kun oireiden katsotaan olevan merkki iskeemisestä sydänsairaudesta, naratriptaanin ottaminen on lopetettava ja potilaan tila on arvioitava asianmukaisesti (ks. kohta 4.8).

Naratriptaanissa on sulfonamidikomponentti ja sen vuoksi on teoreettisesti mahdollista, että sulfa-allerginen potilas voi saada allergisen reaktion naratriptaanista.

Suosittelua naratriptaaniannosta ei tule ylittää.

Serotoniinisyndroomaa (johon on liittynyt mielentilan muutoksia, autonomisen hermoston oireita ja hermosto-lihasoireita) on raportoitu, kun triptaaneja on annettu samanaikaisesti selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI:t) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI:t) kanssa. Jos naratriptaanin käyttö yhdessä SSRI:n tai SNRI:n kanssa on kliinisesti perusteltua, potilaita on syytä seurata tarkoin, erityisesti hoidon alkuvaiheessa, jolloin annoksia nostetaan, tai jos hoitoon lisätään jokin muu serotonerginen lääke (ks. kohta 4.5).

Haittavaikutukset voivat olla yleisempiä, jos triptaaneja käytetään yhdessä mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävien rohdosvalmisteiden kanssa.

Minkä tahansa kipulääkkeen pitkäaikainen käyttö päänsäryn hoitoon, voi tehdä päänsäryn pahemmaksi. Jos potilas kokee tai epäilee tällaista, hänen tulee ottaa yhteys lääkäriin ja lopettaa hoito. Lääkkeiden liikakäyttöön liittyvää päänsärkyä on syytä epäillä potilailla, joilla on usein päänsärkyä huolimatta säännöllisestä päänsärkylläkkityksestä (tai juuri sen vuoksi).

Tämä lääkevalmiste sisältää vedetöntä laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasiinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisissä lääketutkimuksissa ei tullut ilmi interaktioita alkoholin tai ruuan kanssa.

Naratriptaani ei estänyt monamiinioksidaasi-entsyymejä *in vitro*. Sen vuoksi sillä ei ole suoritettu *in vivo* interaktiotutkimuksia MAO-inhibiittoreiden kanssa.

In vitro tutkimusten perusteella on päätelty, että suuri määrä eri sytokromi P450-isoentsyymejä osallistuu vähäisessä määrin naratriptaanin metaboloitumiseen. Sen vuoksi spesifien sytokromi P450-isoentsyymien välittämät merkittävät metaboliset interaktiot ovat epätodennäköisiä (ks. kohta 5.2).

Kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu interaktioita beetasalpaajien, trisyklisten antidepressiivien tai selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien kanssa.

Ehkäisytabletit vähensivät naratriptaanin kokonaispuhdistumaa 30 %:lla ja tupakointi lisää kokonaispuhdistumaa 30 %:lla. Annoksia ei kuitenkaan tarvitse muuttaa.

Koska 60 % naratriptaanista erittyy munuaisten kautta, aktiivisen munuaiserytyksen vastatessa noin 30 %:sta kokonaispuhdistumasta, voivat interaktiot muiden munuaisten kautta erittyvien lääkkeiden kanssa olla mahdollisia. Naratriptaanin turvallisuusprofiilin perusteella sen erittymisen estymisellä ei todennäköisesti ole merkitystä, mutta on otettava huomioon, että naratriptaani voi estää muiden lääkkeiden aktiivista erittymistä.

Interaktioista ergotamiinin, ergotamiinia sisältävien valmisteiden, dihydroergotamiinin tai sumatriptaanin kanssa on rajoitetusti tietoa. Teoriassa näiden ja muiden 5-HT₁-reseptoriagonistien samanaikaiseen käyttöön naratriptaanin kanssa liittyy lisääntynyt sydämen vasospasmin mahdollisuus (ks. kohta 4.3).

Naratriptaanin ottamisesta on oltava kulunut vähintään 24 tuntia ennen kuin potilas voi ottaa ergotamiinia sisältävää lääkettä tai jotain muuta triptaania / 5-HT₁-reseptoriagonistia. Vastaavasti ergotamiinivalmisteen ottamisesta on oltava kulunut vähintään 24 tuntia ennen naratriptaanin ottamista.

Joissakin raporteissa kuvataan potilaita, joilla on serotoniinisydroomaan sopivia oireita: henkisen tilan muutoksia, autonomisen hermoston epävakausta ja hermo/lihaspoikkeavuuksia selektiivisen serotoniinin takaisinotonestäjän (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinotonestäjän (SNRI) ja triptaanien käytön seurauksena (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläinkokeiden tulokset eivät osoita suoraa teratogeenista vaikutusta. Naratriptaanin on kuitenkin havaittu hidastavan kanin sikiön luunmuodostusta ja mahdollisesti vaikuttavan alkion elinkelpoisuuteen.

Prospektiivisiin raskausrekistereihin on markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa raportoitu vähemmän kuin 60 syntynyttä lasta naisille, jotka olivat raskauden aikana altistuneet naratriptaanille. Koska tietoa on kertynyt vähän, syntyvään lapseen kohdistuvaa epämuodostumien riskiä raskaudenaikaisessa käytössä ei voida lopullisesti arvioida.

Naratriptaanin käyttöä tulisi harkita vain, jos äidille koitua hyöty arvioidaan suuremmaksi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski.

Imetys

Naratriptaani ja/tai sen metaboliitit erittyvät imettävien rottien maitoon. Vastasyntyneiden rottien preja postnataalisessa kehityksessä havaittiin ohimeneviä vaikutuksia vain silloin, kun emon altistus oli huomattavasti suurinta humaani-altistusta suurempi. Ei ole tutkittu minkälaisina pitoisuuksina naratriptaani erittyy äidinmaitoon. Lapsen altistuksen minimoimiseksi imettämistä suositellaan välttämään 24 tuntia naratriptaanin ottamisesta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Migreenistä tai sen naratriptaanihoidosta johtuvaa uneliaisuutta saattaa esiintyä. Tarkkaavaisuutta vaativia tehtäviä (esim. auton ajo tai koneiden käyttö) suorittavien on syytä olla varovaisia.

4.8 Haittavaikutukset

Jotkut haittavaikutuksina raportoiduista oireista voivat kuulua itse migreenikohtaukseen.

Haittavaikutukset on luokiteltu yleisyyden mukaan käyttäen seuraavia luokkia: yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); hyvin harvinainen ($< 1/10000$).

Immuunijärjestelmä	
Harvinainen	Anafylaksia
Hermosto	
Yleinen	Kihelmöinnin tunne, huimaus, uneliaisuus

Harvinainen	Voimakas uneliaisuus (somnia)nsi)
Silmät	
Melko harvinainen	Näköhäiriöt
Sydän	
Melko harvinainen	Bradykardia, takykardia, sydämentykytys
Hyvin harvinainen	Sepelvaltimospasmi, angina pectoris, sydäninfarkti
Verisuonisto	
Hyvin harvinainen	Perifeerinen vaskulaarinen iskemia
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu
Harvinainen	Iskeeminen koliitti
Iho ja ihonalainen kudos	
Harvinainen	Ihottuma, urtikaria, kutina, kasvojen turvotus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Kuumotuksen, huonovointisuuden/väsymyksen tunne
Melko harvinainen	Kipu, painon, puristuksen tai ahdistuksen tunne. Nämä oireet ovat yleensä ohimeneviä, voivat olla voimakkaita ja voivat esiintyä missä osassa kehoa tahansa, esim. rintakehällä ja kaulan alueella
Tutkimukset	
Melko harvinainen	Verenpaineen kohoaminen noin 5 mmHG:llä (systolinen) ja 3 mmHg:lla (diastolinen) enimmillään 12 tuntia lääkkeen ottamisesta

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia 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

Suuren, 25 mg:n, naratriptaaniannoksen antaminen terveelle miehelle nosti verenpainetta peräti 71 mmHg ja aiheutti haittavaikutuksia, mm. pyörrytystä, niskan jännitystä, väsymystä ja koordinaatiokyvyn häiriöitä. Verenpaine palasi normaaliksi 8 tuntia lääkkeen ottamisesta ilman farmakologisia interventioita.

Hemodialyysin tai peritoneaalidialyysin vaikutuksista plasman naratriptaanipitoisuuksiin ei ole tietoa.

Hoito

Jos potilas saa yliannoksen naratriptaania on häntä tarkkailtava vähintään 24 tunnin ajan ja tarvittaessa hoidettava oireenmukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset 5HT₁-reseptoriagonistit, ATC-koodi: N02CC02.

Vaikutusmekanismi

Naratriptaani on 5-hydroksitryptamiini₁ (5-HT₁)-reseptoreiden, jotka välittävät vaskulaarista supistumista, selektiivinen agonisti. Naratriptaanilla on suuri affiniteetti kloonattuja humaani 5-HT_{1B} ja 5-HT_{1D}-reseptoreita kohtaan; humaaniin 5-HT_{1B}-reseptorin ajatellaan vastaavan vaskulaarista 5-HT₁-reseptoria, jonka stimulaatio johtaa intrakraniaalisten verisuonien supistumiseen. Naratriptaanilla on vain vähän tai ei lainkaan vaikutusta muihin 5-HT-reseptorialatyyppeihin (5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄ ja 5-HT₇).

Eläimillä naratriptaani aiheuttaa vasokonstriktion karotisverenkierrossa. Eläinkokeiden tulokset viittaavat siihen, että naratriptaani estää myös kolmoishermon aktiviteettia. Molemmat toiminnot saattavat selittää naratriptaanin vaikutusta migreeniin ihmisillä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisissä tutkimuksissa vaste alkoi noin tunnissa ja teho oli suurimmillaan neljässä tunnissa. 2,5 mg naratriptaania oli ensivaiheessa hieman vähemmän tehokas kuin 100 mg sumatriptaania. 24 tunnin tarkastelussa molemmat olivat kuitenkin yhtä tehokkaita ja 2,5 mg naratriptaanilla esiintyi kliinisissä tutkimuksissa hieman vähemmän haittavaikutuksia kuin 100 mg sumatriptaanilla. 2,5 mg naratriptaania ei ole verrattu kliinisissä lääketutkimuksissa 50 mg:aan sumatriptaania.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suurimmat naratriptaanipitoisuudet plasmassa saavutetaan 2 - 3 tuntia oraalisen annostelun jälkeen. 2,5 mg naratriptaanitabletin ottamisen jälkeen huippupitoisuus (C_{max}) on noin 8,3 ng/ml (95 % luottamusväli 6,5 - 10,5 ng/ml) naisilla ja 5,4 ng/ml (95 % luottamusväli 4,7 - 6,1 ng/ml) miehillä.

Oraalinen hyötyosuus on naisilla 74 % ja miehillä 63 %. Kliinisessä käytössä tehossa ja siedettävyydessä ei ole havaittu eroa sukupuolten välillä. Tämän vuoksi annostusta ei tarvitse määrittää sukupuolen mukaan.

Jakautuminen

Naratriptaanin jakautumistilavuus on 170 litraa. Sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä (29 %).

Biotransformaatio

Keskimääräinen puhdistuma iv-annostelun jälkeen oli miehillä 470 ml/min ja naisilla 380 ml/min. Puhdistuma munuaisten kautta on miehillä ja naisilla sama, 220 ml/min, mikä on enemmän kuin puhdistuma munuaiskeräisistä. Tämä viittaa siihen, että naratriptaani erittyy aktiivisesti munuaistiehyistä. Naratriptaani erittyy pääosin virtsaan, 50 % annoksesta muuttumattomana naratriptaanina ja 30 % inaktiivina metaboliitteina. *In vitro* monet sytokromi P450-isoentsyymit metaboloivat naratriptaania.

Naratriptaanilla ei siten odoteta olevan merkittäviä metabolisia interaktioita muiden lääkkeiden kanssa (ks. kohta 4.5).

Naratriptaani ei estä sytokromi P450-entsyymejä. Naratriptaanin potentiaalia indusoida sytokromi P450-entsyymejä ihmisellä ei ole tutkittu. Rottatutkimuksissa naratriptaanilla ei havaittu tällaista potentiaalia.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on 6 tuntia.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Terveillä vanhuksilla (n = 12), puhdistuma oli noin 26 % pienempi ja AUC noin 30 % suurempi kuin terveillä nuorilla (n = 12) samassa tutkimuksessa (ks. kohta 4.2).

Sukupuoli

Naratriptaanin AUC ja C_{max} olivat miehillä noin 35 % pienempiä kuin naisilla, mahdollisesti johtuen samanaikaisesta ehkäisy pillereiden käytöstä. Kliinisesti tällä ei kuitenkaan ollut vaikutusta tehoon tai turvallisuuteen (ks. kohta 4.2). Tämän vuoksi annostelua ei tarvitse määrittää sukupuolen mukaan.

Munuaisten vajaatoiminta

Puhdistuma munuaisten kautta on naratriptaanin tärkein eliminaatioreitti. Täten munuaisten sairauksista kärsivillä potilailla altistuminen naratriptaanille voi olla suurempaa. Tutkimuksessa, jossa verrattiin munuaisten vajaatoiminnasta kärsiviä mies- ja naispotilaita (kreatiniinipuhdistuma 18 – 115 ml/min; n = 15) iän, sukupuolen ja painon mukaan samankaltaisiin terveisiin henkilöihin (n = 8), munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä $T_{1/2}$ oli n. 80 % pitempi ja puhdistuma noin 5 % pienempi (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

Maksalla on oraalisen naratriptaanin puhdistumassa vähäisempi merkitys. Tutkimuksessa, jossa verrattiin maksan vajaatoiminnasta kärsiviä mies- ja naispotilaita (Child-Pugh A ta B; n = 8) sukupuolen, iän ja painon mukaan samankaltaisiin terveisiin henkilöihin, jotka saivat oraalista naratriptaania, maksan vajaatoiminnasta kärsivillä $t_{1/2}$ oli noin 40 % pitempi ja puhdistuma noin 30 % pienempi (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä kerta- ja toistuvien annosten toksisuustutkimuksissa havaittiin vaikutuksia vain käytettäessä annoksia, jotka olivat huomattavasti suurempia kuin ihmisen maksimialtistuksen annokset.

Tavanomaiset *in vitro* ja *in vivo* -tutkimukset eivät osoittaneet naratriptaanilla olevan genotoksisia vaikutuksia.

Hiirillä ja rotilla tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa ei havaittu kliinisen käytön kannalta merkittäviä kasvaimia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletti:

Laktoosi, vedetön

Selluloosa, mikrokiteinen

Kroskarmelloosinatrium

Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:

Makrogoli

Titaanidioksidi (E171)

Poly(vinyylialkoholi)

Talkki

Indigokarmiini (E132)

Keltainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus oPA/Alu/PVC/Alu tai PVC/PE/PCTE/Alu

Pakkauskoot: 2, 3, 4, 6, 12, 18

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orifarm Generics A/S

Energivej 15

DK-5260 Odense S

Tanska

info@orifarm.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34847

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.01.2018