
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Syntocinon 8,3 mikrog/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten/injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää 8,3 mikrog oksitosiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten/injektioneste, liuos.

Valmisteen kuvaus

Kirkas, väritön neste, pH $4,0 \pm 0,3$

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ennen synnytystä

- Synnytksen käynnistäminen, kun on kysymyksessä yliaikainen raskaus, kalvojen ennenaikainen puhkeaminen tai pre-eklampsia.
- Primaarinen ja sekundaarinen kohdun supistusheikkous.

Synnytyksen jälkeen

- Keisarileikkauksen aikana lapsen synnyttyä.
- Synnytyksen jälkeisen kohdun verenvuodon ja atonian hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Synnytyksen käynnistäminen tai stimuloiminen

Syntocinon annetaan laskimonsisäisenä tippainfuusiona tai mieluummin infuusiopumpulla, jonka nopeus on säädettävissä. Tippainfuusiota varten suositellaan, että 8,3 mikrog Syntocinonia lisätään 500 ml:aan fysiologista elektrolyyttiliuosta (esim. 0,9-prosenttinen natriumkloridi-liuos). Potilaille, joille natriumkloridin infuusiota on vältettävä, voidaan liuksena käyttää 5-prosenttista glukoosiliuosta (ks. kohta 4.4). Infuusioliuoksen tasaisen sekoittumisen varmistamiseksi pullo tai pussi on käännettävä ylösalaisin useamman kerran ennen käyttöä.

Infuusionopeuden on oltava alussa 2 - 8 tippaa/min. Sitä voidaan suurentaa asteittain vähintään 20 minuutin annosvälein, kunnes saadaan aikaan normaalia synnytystä muistuttava supistuskäyrä. Loppuvaiheessa olevassa raskaudessa tähän päästään usein infuusiolla, jonka nopeus on pienempi kuin 20 tippaa/min ja suurin suositeltu nopeus on 40 tippaa/min.

Kun käytetään sähkökäyttöistä infuusiopumppua, jonka tuottamat tilavuudet ovat pienempiä kuin tippainfuusiossa, on infuusioon sopiva konsentraatio laskettava pumpun ohjeiden mukaan annossuositukset huomioon ottaen.

Supistusten tiheyttä, voimakkuutta ja kestoa sekä sikiön sydämen sykettä on seurattava tarkasti infuusion aikana. Kun kohdun riittävä aktiivisuus on saavutettu, voidaan infuusion nopeutta usein pienentää. Infuusio on keskeytettävä heti, jos ilmenee kohdun hyperaktiivisuutta ja/tai häiriöitä sikiön voinnissa.

Jos naisilla, joiden raskaus on loppuvaiheessa tai lähellä sitä, ei saada aikaan säännöllisiä supistuksia annettaessa infuusiona 8,3 mikrog, suositellaan synnytyksen käynnistämisyrittäksen lopettamista. Yritys voidaan toistaa seuraavana päivänä. Aloitusnopeus on jälleen 2 - 8 tippaa/min.

HUOM: Vahingossa tapahtunut laskimon viereinen Syntocinon-infuusio ei ole haitallinen.

Keisarileikkaus

8,3 mikrog laskimonsisäisenä infuusiona (8,3 mikrog laimennettuna fysiologiseen elektrolyyttiliuokseen ja annettuna laskimonsisäisenä tippainfuusiona tai mieluummin 5 minuutin kuluessa infuusiopumpulla, jossa on säädettävä nopeus) heti lapsen synnyttyä.

Synnytyksen jälkeisen kohdun verenvuodon hoito

8,3 mikrog laskimoon infuusiona (8,3 mikrog laimennettuna fysiologiseen elektrolyyttiliuokseen ja annettuna laskimonsisäisenä tippainfuusiona tai mieluummin 5 minuutin kuluessa infuusiopumpulla, jossa on säädettävä nopeus) tai 8,3 – 16,6 mikrog lihakseen. Tämän jälkeen annetaan vaikeissa tapauksissa laskimonsisäisenä infuusiona liuosta, joka sisältää 8,3 – 33,2 mikrog oksitosiinia 500 ml:ssa elektrolyyttiliuotinta. Tätä liuosta annetaan tarvittavalla nopeudella kohdun atonian kontrolloimiseksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys oksitosiinille tai jollekin valmisteen apuaineelle.

Hypertoniset supistukset, häiriöt sikiön voinnissa, kun synnytys ei välittömästi ole alkamassa.

Mikä tahansa tilanne, jossa sikiön tai äidin takia spontaania synnytystä on vältettävä ja/tai alatiesynnytys on vasta-aiheinen: esim. pään ja lantion epäsuhta, sikiön poikkeava tarjonta; eteisistukka ja eteissuoni, istukan irtoaminen, napanuoraprolapsi; kohdun liiallinen pullistuminen tai heikentynyt vastus kohdun repeämiseksi esim. monisikiöraskauksissa, runsas lapsiveden määrä, useat aikaisemmat synnytykset tai kohdun arpi ison leikkauksen kuten klassisen keisarileikkauksen seurauksena.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Synnytyksen käynnistämistä oksitosiinilla tulee yrittää ainoastaan silloin, kun se on lääketieteellisistä syistä johtuen välttämätöntä. Oksitosiinia saa antaa ainoastaan sairaaloissa tarkoin valvotuissa olosuhteissa.

Syntocinonia ei pidä käyttää pitkäaikaisesti potilaille, joilla on oksitosiiniresistentti kohdun supistusheikkous, vaikea pre-eklampsinen toksemia tai vaikeita sydän- ja verisuonihäiriöitä.

Syntocinonia ei tule antaa laskimonsisäisenä bolusinjektiona, koska se voi aiheuttaa äkillisen lyhytkestoisen verenpaineen laskun, johon liittyy punoitusta ja reflektorista takykardiaa.

Syntocinonia tulee käyttää varoen potilaille, joilla on kardiovaskulaarisen sairauden (kuten hypertrofisen kardiomyopatian, valvulaarisen sydänsairauden ja/tai iskeemisen sydänsairauden, koronaarisuonten vasospasmi mukaan lukien) johdosta alttius sydänlihaksen iskemiaan, merkittävien muutosten välttämiseksi näiden potilaiden verenpaineessa ja sydämen sykkeessä.

Syntocinonia tulee antaa varoen potilaille, joilla tiedetään olevan 'pitkän QT:n syndrooma' tai siihen liittyviä oireita ja potilaille, jotka käyttävät lääkkeitä, joiden tiedetään pidentävän QTc väliä.

Kun Syntocinonia käytetään synnytyksen käynnistämiseen tai stimuloimiseen:

- Syntocinon tulee annostella laskimonsisäisenä infuusiona, ei koskaan ihon alle, lihakseen tai laskimonsisäisenä bolusinjektiona.
- Liian suurten oksitosiiniannosten käyttö johtaa kohdun liikastimulaatioon, mistä voi seurata häiriöitä sikiön voinnissa, asfyksia ja kuolema tai kohdun hypertonus, tetaaniset supistukset tai

kohdun repeämä. Sikiön sydämen sykettä ja kohdun liikkuvuutta (supistusten tiheys, voimakkuus ja kesto) on seurattava tarkasti, jotta annos voidaan säätää yksilöllisen vasteen mukaan.

- Erityistä varovaisuutta vaaditaan, kun kyseessä on pää-lantioepäsuhdan rajatapaus, sekundaarinen kohdun supistusheikkous, raskauden aiheuttama lievästi tai keskivaikeasti kohonnut verenpaine tai sydänsairaus, yli 35-vuotias potilas tai aiempi alemman kohtusegmentin keisarileikkaus.
- Synnytyksen farmakologinen käynnistäminen kohtua supistavilla lääkkeillä, oksitosiini mukaan lukien, voi harvinaisissa tapauksissa lisätä synnytyksen jälkeisen fibrinihukkaoireyhtymän (disseminoitunut intravaskulaarinen koagulopatia, DIC) riskiä. Farmakologinen käynnistäminen itsessään on yhdistetty edellä mainittuun riskiin, ei tietty lääke. Riski suurenee erityisesti, jos naisella on muita fibrinihukkaoireyhtymän riskitekijöitä kuten yli 35 vuoden ikä, raskauden aikaiset komplikaatiot ja yli 40 viikkoa kestänyt raskaus. Oksitosiinia tai muita vaihtoehtoisia lääkkeitä tulee käyttää tällaisille naisille varoen, ja hoitavan lääkärin tulee olla tietoinen fibrinihukkaoireyhtymän merkeistä.

Jos kyseessä on kohdunsisäinen sikiön kuolema ja/tai mekonium-värjäytynyt lapsivesi, rajua synnytystä on vältettävä, koska se saattaa aiheuttaa lapsivesiembolian.

Oksitosiinilla on vähäinen antidiureettinen vaikutus. Synnytyksen jälkeisen verenvuodon hoidossa sen antaminen laskimonsisäisesti pitkäaikaisesti suurina annoksina yhdistettynä suurin nestemääriin saattaa tästä syystä aiheuttaa vesimyrkytyksen, johon liittyy hyponatremia. Oksitosiinin antidiureettinen vaikutus yhdistettynä laskimonsisäiseen nesteytykseen saattaa aiheuttaa nesteen liikakertymisen, ja johtaa akuuttiin hemodynaamiseen keuhkoedeemaan ilman hyponatremiaa. Näiden harvinaisten komplikaatioiden välttämiseksi tulee seuraavia varotoimia noudattaa aina, kun suuria oksitosiiniannoksia annetaan pitkäaikaisesti: on käytettävä elektrolyyttejä sisältävää liuotinta (ei dekstroosia); infuusiona annettavan nesteen määrä on pidettävä pienenä (antamalla oksitosiini-infuusiot synnytyksen käynnistämiseksi tai stimuloimiseksi suositeltuja suurempina pitoisuuksina); nesteen nauttimista suun kautta on rajoitettava; nestetasapainosta on pidettävä kirjaa ja seerumin elektrolyytit on määritettävä, jos elektrolyyttien epätasapainoa epäillään.

Anafylaksia naisilla, joilla on lateksiallergia

Anafylaksiasta on raportoitu oksitosiinin antamisen jälkeen naisilla, joilla on tiedossa oleva lateksiallergia. Oksitosiin ja lateksin rakenteellisesta samankaltaisuudesta johtuen lateksiallergia/intoleranssi voi olla tärkeä anafylaksialle altistava riskitekijä oksitosiinin antamisen jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Prostaglandiinit saattavat voimistaa oksitosiinin kohtua supistavaa vaikutusta ja päin vastoin. Tämän vuoksi samanaikainen anto vaatii hyvin huolellista valvontaa.

Eräät inhalaationukutusaineet, esim. syklopropani ja halotaani, saattavat voimistaa oksitosiinin verenpainetta alentavaa vaikutusta ja pienentää sen synnytystä stimuloivaa vaikutusta. Niiden ja oksitosiinin samanaikaisen annon seurauksena on raportoitu sydämen rytmihäiriöitä.

Oksitosiini saattaa voimistaa sympatomimeettisten vasokonstriktoriaineiden verenpainetta kohottavaa vaikutusta, kun se annetaan sakraalipuudutuksen aikana tai sen jälkeen.

Oksitosiinia tulee antaa varoen potilaille, jotka käyttävät lääkkeitä, joiden tiedetään pidentävän QTc väliä.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Oksitosiinin vaikutusta lisääntymiseen ei ole tutkittu eläinkokeilla. Lääkkeeseen ja sen kemialliseen rakenteeseen ja farmakologisiin ominaisuuksiin perustuvan laajan kokemuksen perusteella oksitosiinin ei oleteta aiheuttavan riskiä sikiöepämuodostumille ohjeiden mukaisesti käytettynä.

Imetys

Oksitosiinia saattaa esiintyä äidinmaidossa pieninä määrinä. Sen ei kuitenkaan oleteta aiheuttavan vastasyntyneelle haitallisia vaikutuksia, koska oksitosiini kulkeutuu ruoansulatuskanavaan, missä se inaktivoituu nopeasti.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Syntocinon saattaa käynnistää synnytyksen, joten varovaisuutta on noudatettava ajettaessa autoa ja käytettäessä koneita. Naisten, joilla on supistuksia, ei pitäisi ajaa autoa eikä käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Kun oksitosiinia käytetään laskimonsisäisenä infuusiona synnytyksen käynnistämiseksi tai stimuloimiseksi, johtaa sen antaminen liian suurina annoksina kohdun liikastimulaatioon, mistä voi seurata häiriötä sikiön voinnissa, asfyksia ja kuolema tai kohdun hypertonus, tetaaniset supistukset tai kohdun repeämä.

Vesimyrkytystä, johon liittyy äidin ja vastasyntyneen hyponatremia, on raportoitu tapauksissa, joissa suuria oksitosiiniannoksia on annettu yhdessä suurten elektrolyyttömien nestemäärien kanssa pitkäaikaisesti (ks. kohta 4.4).

Oksitosiinin antidiureettinen vaikutus yhdistettynä laskimonsisäiseen nesteetykseen saattaa aiheuttaa nesteen liikakertymisen ja johtaa akuuttiin hemodynaamiseen keuhkoedeemaan ilman hyponatremiaa (ks. kohta 4.4).

Oksitosiinin nopea laskimonsisäinen bolusinjektio useiden mikrogrammojen annoksina saattaa johtaa äkilliseen lyhytaikaiseen verenpaineen laskuun, johon liittyy punoitusta ja reflektorista takykardiaa (ks. kohta 4.4). Nämä nopeat hemodynaamiset muutokset voivat johtaa sydänlihaksen iskemiaan, erityisesti potilailla, joilla on sydän- ja verisuonisairauksia. Oksitosiinin nopea laskimonsisäinen bolusinjektio useiden mikrogrammojen annoksina voi myös johtaa QTc:n pitenemiseen. Synnytyksen farmakologinen käynnistäminen kohtua supistavilla lääkkeillä, oksitosiini mukaan lukien, lisää harvinaisissa tapauksissa (esiintymistiheys < 0,0006) synnytyksen jälkeisen fibrinihukkaoireyhtymän (DIC) riskiä (ks. kohta 4.4).

Kummallakin antotavalla annosteltuna oksitosiini saattaa aiheuttaa seuraavia haittavaikutuksia:

Haittavaikutukset on lueteltu Taulukossa 1 esiintymistiheyden mukaan siten, että yleisin haittavaikutus on ilmoitettu ensin: hyvin yleiset ($\geq 1/10$); yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Taulukko 1

Immuunijärjestelmät	
Harvinaiset	Anafylaktinen reaktio, johon liittyy hengenahdistus, matala verenpaine tai sokki
Hermosto	
Yleiset	Päänsärky
Sydän	
Yleiset	Takykardia, bradykardia
Melko harvinaiset	Rytmihäiriö
Ruoansulatuselimistö	
Yleiset	Pahoinvointi, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudos	
Harvinaiset	Ihottuma

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireet ja seuraukset mainitaan kohdissa 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet ja 4.8 Haittavaikutukset. Niiden lisäksi on kohdun liikastimulaation seurauksena raportoitu istukan irtoaminen ja/tai lapsivesiembolio.

Hoito

Kun yliannostuksen merkkejä tai oireita ilmaantuu Syntocinonin jatkuvan laskimonsisäisen annon aikana, infuusio on lopetettava välittömästi ja äidille on annettava happea. Jos kyseessä on vesimyrkytys, on välttämätöntä rajoittaa nesteen nauttimista, edistää diureesia, korjata elektrolyyttien epätasapainoa sekä kontrolloida mahdollisesti esiintyviä kouristuksia diatsepaamia harkitusti käyttämällä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aivolisäkkeen takalohkon hormonit, ATC-koodi H01BB02

Syntocinonin vaikuttava aine on synteettinen nonapeptidi, joka on identtinen aivolisäkkeen takalohkon erittämän hormonin, oksitosiinin kanssa. Sillä on stimuloiva vaikutus kohdun sileään lihaksistoon, etenkin raskauden loppupuolella, synnytyksen aikana ja sen jälkeen sekä lapsivuodeaikana, eli aikoina, jolloin spesifisten oksitosiinireseptorien määrä kohtulihaksessa on suurentunut.

Pieninä annoksina laskimonsisäisenä infuusiona annettuna oksitosiini aiheuttaa kohdun rytmisiä supistuksia, joita ei taajuudeltaan, voimakkuudeltaan ja kestoaltaan voi erottaa spontaanisynnytyksen aikana havaituista. Suurempina infuusioannoksina tai yksittäisenä injektiona annettuna lääke pystyy aiheuttamaan jatkuvia tetaanisia kohdun supistuksia.

Kohtuvaikutustensa lisäksi oksitosiini supistaa rintarauhasta ympäröiviä lihasepiteelisoluja ja saa näin aikaan maidonerityksen ja helpottaa imettämistä.

Täysin synteettisenä Syntocinon ei sisällä vasopressiinia, mutta myös oksitosiinin puhtaalla muodolla on heikko, luontainen vasopressiininkaltainen antidiureettinen vaikutus.

Eräs suurilla oksitosiiniannoksilla havaittu farmakologinen vaikutus, erityisesti annettuna nopeana laskimonsisäisenä bolusinjektiona, on ohimenevä, suora, relaksoiva vaikutus vaskulaariseen sileään lihakseen, mikä johtaa lyhytaikaiseen verenpaineen laskuun, punoitukseen ja reflektoriseen takykardiaan (ks. kohta 4.4).

5.2 Farmakokineetiikka

Plasman pitoisuudet ja vaikutuksen alkaminen/kesto

Laskimonsisäinen infuusio. Kun Syntocinonia annetaan jatkuvana laskimonsisäisenä infuusiona synnytyksen käynnistämiseen tai stimuloimiseen sopivina annoksina, kohdun vaste alkaa asteittain ja saavuttaa vakaan tilan tavallisesti 20 - 40 minuutissa. Oksitosiinin pitoisuudet plasmassa vastaavat niitä, joita mitataan spontaanisynnytyksen ensimmäisen vaiheen aikana. Esimerkiksi 10 naisella, joiden raskaus oli täysiaikainen, oksitosiinin plasmapitoisuus oli 2 – 5 mikroyksikköä/ml kun laskimonsisäisen infuusion nopeus oli 8 tippaa/min. Kun infuusio lopetetaan tai infuusion nopeutta pienennetään merkittävästi esim. liikastimulaatioissa, kohdun aktiivisuus pienenee nopeasti, mutta saattaa jatkua sopivalla alhaisemmalla tasolla.

Laskimonsisäinen injektio ja injektio lihakseen. Oksitosiini vaikuttaa nopeasti laskimonsisäisenä tai lihakseen pistettynä injektiona synnytyksen jälkeisen verenvuodon hoidossa. Latenssivaihe laskimonsisäisen injektion jälkeen on vähemmän kuin 1 minuutti ja lihakseen pistetyn injektion jälkeen 2 - 4 minuuttia. Oksitosiinin aikaansaama vaste kestää 30 - 60 minuuttia lihakseen pistetyn injektion jälkeen. Se saattaa olla lyhyempi laskimonsisäisen injektion jälkeen.

Jakautuminen

Oksitosiini jakautuu solunulkoiseen nesteeseen, ja vain pieni määrä saavuttaa sikiön. Vakaan tilan jakautumistilavuus laskimonsisäisen injektion jälkeen 6 terveeltä mieheltä määritettynä oli 12,2 l tai 0,17 l/kg. Sitoutuminen plasman proteiineihin on hyvin vähäistä. Oksitosiinia saattaa esiintyä äidinmaidossa pieninä määrinä.

Biotransformaatio

Oksitokinaasia, joka on glykoproteiiniaminopeptidaasi, muodostuu raskauden aikana ja sitä esiintyy plasmassa. Oksitokinaasi pystyy hajottamaan oksitosiinia. Entsyymiaktiivisuus lisääntyy vähitellen synnytykseen asti, jolloin se nousee nopeasti korkealle tasolle. Entsyymiaktiivisuus laskee synnytyksen jälkeen. Entsyymiaktiivisuus on korkea myös istukassa ja kohdun kudoksissa vastaavana aikana. Oksitosiinin hajoaminen plasmassa on vähäistä tai olematonta miehillä, ei-raskaana olevilla naisilla tai napanuoraveressä.

Eliminaatio

Oksitosiinin laskimonsisäisellä infuusiolla voidaan säätää kohdun supistusten määrää ja voimakkuutta suhteellisen helposti, koska oksitosiinin puoliintumisaika on lyhyt. Eri tutkijoiden raportoimat arvot vaihtelevat 3:sta 20 minuuttiin. Oksitosiini poistuu plasmasta pääasiallisesti maksan ja munuaisten kautta. Metabolisen puhdistuman nopeus on noin 20 ml/kg/min miehillä, kuten myös raskaina olevilla naisilla. Vähemmän kuin 1 % annetusta annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuuttia kerta-annos toksisuutta, geenitoksisuutta ja mutageenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Eräissä prekliinisissä tutkimuksissa vaikutuksia (sikiöiden kuolleisuus rotilla) havaittiin vasta niin isoilla annoksilla ihmisille käytettäviin maksimiannoksiin nähden, että tulosten merkitys kliinisessä käytössä on vähäinen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT**6.1 Apuaineet**

Klooributanolihiemihydraatti
Etanoli (96 %)
Natriumasetaatti
Natriumkloridia
Väkevä etikkahappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska tutkimuksia yhteensopivuudesta ei ole, Syntocinonia ei saa sekoittaa muihin lääkevalmisteisiin.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Laimennettuna infuusionesteeksi injektionesteen kesto aika huoneenlämmössä on 12 tuntia.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 - 8°C). Voidaan säilyttää huoneenlämmössä (15 - 25 °C) korkeintaan 3 kk:n ajan.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Pakkaustyyppi

Ampullit on valmistettu värittömästä borosilikaattilasista (Tyyppi I) ja ne on pakattu pahvikoteloon. Ampullin yläosassa on yksi tai kaksi vihreää rengasta

Pakkauskoko

10 x 1 ml

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Injektioneste voidaan käyttää infuusionesteiden lisänä. Sopivia infuusionesteitä ovat fysiologinen keittosuolaliuos tai 5-prosenttinen glukoosiliuos. Sopiva pitoisuus on 1,66 mikrog /100 ml:aa infuusionestettä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Alfasigma S.p.A
Via Ragazzi del '99, n. 5
40133 Bologna (BO) Italia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8850

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.09.1984 / 26.11.2001/9.2.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.09.2018