

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oradexon 5 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml sisältää vaikuttavana aineena 5 mg glukokortikoidia, deksametasoninatriumfosfaattia.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Natrium: <1 mmol natriumia (23 mg) per annos.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Valmisteen visuaalinen kuvaus: Väritön, kirkas liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Oradexon injektionestettä käytetään erilaisten tulehdustilojen ja autoimmuunisairauksien hoitoon, esimerkiksi:

Reuma: kipu, jäykkyys tai liikerajoitus, etenkin nivelissä ja niihin liittyvissä rakenteissa, mukaan luettuna lihakset, limapussit, jänteet, säikeinen sidekudos.

Kollageenitauti: lupus erythematosus (LED), dermatomyosiitti, polyarteritis nodosa, idiopaattinen trombosytopeeninen purppura ja nivelreuma.

Allergiat: status asthmaticus, silmän ja siihen liittyvien rakenteiden tulehdustilat, vaikeat yliherkkyysoireet lääkkeille tai hyönteisenpuremille, anafylaktinen sokki, uhkaava allograftisierteen hyljintä.

Akuutti lisämunuaiskuoren vajaatoiminta: leikkauksen, vaikean stressin tai trauman yhteydessä.

Lisäksi Oradexonia käytetään adjuvanttihoitona **aivoturvotuksen** hoitoon (ei niissä tapauksissa, joissa turvotus aiheutuu pään vammasta), **antiemeettinä** syöpähoidon yhteydessä ja palliativiseen hoitoon **neoplastisten sairauksien** terminaalivaiheessa.

4.2. Annostus ja antotapa

Antotapa

Oradexon injektionestettä käytetään kun tilan vakavuus vaatii nopeaa ja voimakasta oireiden lievitystä tai kun oraalinen hoito ei käy päinsä.

Oradexon voidaan antaa laskimoon, lihakseen tai paikallisena injektiona. Oradexon voidaan myös laimentaa infuusionesteellä tai injisoida suoraan siirtoletkuun.

Suuriannoksiset **laskimo**injektiot on annettava hitaasti, usean minuutin aikana.

Lihaksensisäinen injektio annetaan syvälle lihakseen ihonalaisen rasvakudoksen atrofian estämiseksi.

Nivelensisäiset injektiot on annettava ehdottoman aseptisissä oloissa, koska glukokortikoidit heikentävät vastustuskykyä infektioille.

Oradexon voidaan laimentaa johonkin seuraavista **infuusionesteistä** tai injisoida suoraan siirtoletkuun ilman että tapahtuu aineosien saostumista.

Näihin infuusionesteisiin laimennettu Oradexon säilyttää tehonsa joko 12 tuntia säilytettynä huoneenlämmössä tai 24 tuntia säilytettynä 2-8 °C:ssa.

Infuusionesteet: 0,9 % natriumkloridi, 5 % glukosaanhydriidi, 10 % inverttisokeri, 5 % sorbitoli, Ringerin liuos, Hartmannin liuos (Ringerin laktaatti), Rheomacrodex, Isodex, Haemaccel.

Annostus

Oradexon annostus riippuu tilan vaikeusasteesta ja hoitovasteesta. Haittavaikutukset voidaan minimoida käyttämällä pienintä tehokasta annosta lyhimmän mahdollisen ajan tai annostelemalla joka toinen päivä. Potilasta on seurattava tiheästi, jotta annos saadaan sovitetuksi taudin aktiivisuuden mukaan. Ellei suotuisaa vaikutusta havaita parin päivän sisällä, glukokortikoidihoidon jatkamista ei suositella.

Systemihoitoon riittää yleensä 0,05–0,20 mg/kg/vrk. Heti kun oireet lievittyvät, annosta pienennetään kliinistä kuvaa jatkuvasti seuraten pienimpään mahdolliseen, tai lopetetaan asteittain kokonaan.

Hätätilanteissa (esim. anafylaksi, akuutti vaikea astma tai aivoödeemat, jotka eivät liity pään vammaan) tarvitaan tuntuvasti suurempia annoksia. Aloitusannos on 10–20 mg (aikuiset) laskimoon ja sen jälkeen 6 mg laskimoon tai lihakseen kuuden tunnin välein, kunnes tyydyttävä vaste on saavutettu. Sen jälkeen annostusta vähitellen pienennetään.

Paikallishoitoon suositellaan seuraavia annoksia:
niveleen: 2–4 mg suuriin ja 0,8–1 mg pikkuniveleihin
limapussiin: 2–4 mg, jännetuppeen: 0.4–1 mg.

Injektioiden väli on 3–5 päivää – 2–3 viikkoa.

Hoidon aikana tapahtuva sairastuminen, trauma tai kirurginen toimenpide vaativat tilapäistä annostuksen suurentamista. **Pitkäaikaishoito** on aina **lopetettava** vähitellen akuutin lisämunuaisen toiminnanvajausten välttämiseksi. Annostusta pienennetään useiden viikkojen tai kuukausien aikana annoksesta ja hoidon kestosta riippuen. Tämän tulee tapahtua antamalla päivittäin, tai mieluiten kerta-annoksena aamulla joka toinen päivä, yksi annos oraalista glukokortikoidia, esim. prednis(ol)onia, jolla on lyhyempi biologinen puoliintumisaika kuin deksametasonilla. Jos glukokortikoidihoito on lopetettu sen kestänyt pitkään, se joudutaan ehkä tilapäisesti aloittamaan uudestaan.

"Vieroitusoireisto" on mahdollinen ja siihen kuuluvat kuume, lihas- ja nivelkivut, riniitti, konjunktiviitti, kivuliaat kutiavat ihokyhmyt ja painonlasku.

Liian nopea glukokortikoidiannostuksen pienentäminen hoidon kestänyt pitkään voi johtaa akuuttiin lisämunuaisen vajaatoimintaan, verenpaineen laskuun ja kuolemaan.

4.3. Vasta-aiheet

Systeeminen tai paikallinen infektio hoidettavassa nivelessä tai sen ympäristössä, ellei erityistä mikrobilääkitystä käytetä.

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeat allergiset reaktiot. Parenteraalista kortikosteroidihoitoa saavilla potilailla on esiintynyt harvoin anafylaktoidisia/anafylaktisia reaktioita, joihin on voinut liittyä sokki. Asianmukaisiin varotoimiin on ryhdyttävä, jos potilas on saanut aiemmin allergisia reaktioita kortikosteroideista.

Epiduraaliseen käyttöön liittyvät vakavat neurologiset häirtavaikutukset. Vakavia neurologisia häirtavaikutuksia, joista joidenkin seurauksena on ollut kuolema, on raportoitu kortikosteroidien epiduraalisen injektion yhteydessä. Raportoituuihin häirtavaikutuksiin kuuluvat, niihin kuitenkin rajoittumatta, selkäydinfarkti, alaraajahalvaus, neliraajahalvaus, kortikaalinen sokeus ja aivohalvaus. Näitä vakavia häirtavaikutuksia on raportoitu sekä fluoroskopian käytön yhteydessä että ilman fluoroskopiaa. Kortikosteroidien epiduraalisen käytön turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole varmistettu, eikä kortikosteroideja ole hyväksytty tähän käyttöön.

Tuumorinhajoamisoireyhtymä. Pahanlaatuista veritautia sairastavilla potilailla on valmisteen markkinoille tulon jälkeen ilmoitettu tuumorilyysioireyhtymää, kun käytössä on ollut pelkkä deksametasoni tai sen lisäksi jokin muu kemoterapeuttinen aine. Potilaita, joilla tuumorilyysioireyhtymän riski on suuri (esim. potilaat, joilla on suuri proliferaationopeus, suuri kasvaintaakka ja suuri herkkyys sytotoksisille aineille), on seurattava tarkkaan, ja asianmukaiset varotoimet ovat tarpeen.

Lisämunuaiskuoren atrofia kehittyy pitkäaikaishoidossa ja voi jatkua vuosia hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi pitkään kestänyt kortikoidihoito on aina lopetettava vähitellen akuutin lisämunuaisien vajaatoiminnan välttämiseksi, ja annostusta pienennetään useiden viikkojen tai kuukausien aikana annoksen ja hoidon keston mukaan. Pitkäaikaishoidon aikana ilmenevä sairaus, trauma tai kirurginen toimenpide vaatii tilapäistä annostuksen lisäämistä. Jos kortikosteroidihoito on lopetettu sen kestänyt pitkään, se voidaan joutua aloittamaan tilapäisesti uudestaan.

Anti-inflammatoriset/Immunosuppressiiviset vaikutukset. Glukokortikoidihoito on epäspesifinen, tukahduttaa sairauden oireet ja heikentää infektionvastustuskykyä. Kliininen kuva voi usein olla epätyyppinen, ja vaikeat infektiot kuten septikemia ja tuberkuloosi voivat peittyä ja edetä pitkälle ennen kuin ne havaitaan. Tarvittaessa glukokortikoidihoitoon on liitettävä tehokas antimikrobilääkitys.

Eläviä rokotteita ei pidä antaa henkilöille, joilla on heikentynyt immuunivaste. Vasta-ainemuodostus muille rokotteille voi vähetä.

Näköhäiriö. Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Vesirokko on erityinen huolenaihe, koska tämä normaalisti ohimenevä sairaus voi immunosuppression yhteydessä olla fataali. Jos vesirokko todetaan, se vaatii kiireellisesti

erikoislääkärin hoitoa. Kortikosteroidihoitoa ei pidä lopettaa, ja annosta voidaan joutua jopa lisäämään.

Glukokortikoidit voivat aiheuttaa annoksesta riippuvaa **kasvun hidastumista** lapsilla ja nuorilla, joka voi jäädä pysyväksi.

Yleiset systeemisten glukokortikoidien haittavaikutukset voivat aiheuttaa vakavampia seurauksia **vanhuksilla**, etenkin osteoporoosia, hypertensiota, hypokaleemiaa, diabetesta, infektioltautta ja ihon ohenemista. Tarkka kliininen seuranta on tarpeen hengenvaarallisten reaktioiden välttämiseksi.

Pitkäaikainen ja toistuva glukokortikoidien käyttö **kuormite tuisissa nivelissä** voi vaikeuttaa nivelen degeneraatiota entisestään. Se johtuu luultavasti sairaan nivelen liikarasituksesta, kun kipu ja muut oireet hellittävät.

systeemisten glukokortikoidien käyttöä on harkittava potilailla, joilla on jokin seuraavista tiloista, ja potilaita on seurattava tiheään:

- Osteoporoosi (postmenopausaaliset naiset erityinen riskiryhmä)
- Hypertensio tai kongestiivinen sydämen vajaatoiminta
- Vaikea senhetkinen tai aikaisemmin sairastettu mielialahäiriö (etenkin aikaisempi steroidipsykoosi)
- Diabetes mellitus (tai diabetesta suvussa)
- Sairastettu tuberkuloosi
- Glaukooma (tai glaukoomaa suvussa)
- Aiempi glukokortikoidin indusoima myopatia
- Maksan toimintahäiriö
- Munuaisten vajaatoiminta
- Epilepsia
- Peptinen haavauma

Kortikosteroideja ei tule käyttää päävammojen ja aivohalvauksen hoidossa, koska on epätodennäköistä että siitä on hyötyä ja se saattaa olla jopa haitallista.

Ennenaikaiset vastasyntyneet: Saatavilla oleva näyttö viittaa siihen, että pitkäkestoisia, hermoston kehitykseen kohdistuvia haittavaikutuksia on esiintynyt, kun keskosta, joilla on krooninen keuhkosairaus, on hoidettu varhaisessa vaiheessa (< 96 tuntia) aloitusannoksilla 0,25 mg/kg kahdesti vuorokaudessa.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Rifampisiini, rifabutiini, karbamatsepiini, fenobarbitaali, fenytoiini, primidoni ja aminoglutetimidi kiihdyttävät glukokortikoidien metaboliaa, ja terapeuttinen vaikutus voi heiketä.

Glukokortikoidit voivat estää sokeritautilääkkeiden (insuliini mukaan lukien), verenpainelääkkeiden ja diureettien vaikutusta ja voimistaa asetatsolamidin, loop-diureettien, tiatsididiureettien ja karbenoksolonin hypokaleemista vaikutusta.

Kumariinantikoagulanttien vaikutus voi voimistua samanaikaisen glukokortikoidihoidon aikana, ja veren hyytymisarvoja, esim. protrombiiniaikaa, on seurattava tarkoin spontaanivuodon välttämiseksi.

Salisyalaattien munuaispuhdistuma lisääntyy glukokortikoidihoidon aikana, ja hoidon lopettaminen voi johtaa salisyalaattimyrkytykseen.

Deksametasoni on kohtalainen CYP3A4:n induktori. Deksametasonin anto samanaikaisesti CYP3A4:n kautta metaboloituvien lääkkeiden (mm. indinaviiri, erytromysiini) kanssa voi lisätä niiden puhdistumaa, mikä johtaa näiden lääkkeiden pienempiin pitoisuuksiin plasmassa.

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien kuten kobisistaattia sisältävien valmisteiden kanssa odotetaan suurentavan systeemisten haittavaikutusten riskiä. Tämän yhdistelmän käyttöä on vältettävä, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten varalta.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Deksametasoni läpäisee istukan helposti.

Kortikosteroidien antaminen tiineille eläimille voi aiheuttaa sikiönkehityksen poikkeavuuksia, mukaan lukien suolakihalkioita, sikiön kasvun hidastumista ja vaikutuksia aivojen kasvuun ja kehitykseen. Ei ole näyttöä siitä, että kortikosteroidit lisääisivät synnynnäisten epämuodostumien, kuten suolakihalkion/huulihalkion esiintyvyyttä ihmisissä. **Ks. myös Valmistyhteenvedon valmisteyhteenvedon kohta 5.3.**

Vastasyntyneellä voi esiintyä hypoandrenalismia.

Jos glukokortikoidihoito kuitenkin on välttämätöntä (esim. hengitysvajauksen, RDS, estämiseksi) ja raskaus etenee normaalisti, voidaan äitiä hoitaa aivan kuten henkilöä, joka ei ole raskaana. Jos potilaalla on pre-eklampsia tai nesteretentiota, häntä on seurattava huolellisesti.

Imetys

Glukokortikoidit erittyvät vähäisessä määrin äidinmaitoon, ja farmakologisia annoksia saavien äitien lapsia on seurattava huolellisesti lisämunuaissuppression varalta.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Glukokortikoidit voivat aiheuttaa mielialanvaihteita tai näköhäiriöitä. Jos niitä ilmenee, on varottava autolla-ajoa ja koneiden käyttöä.

4.8. Haittavaikutukset

Tuumorinhajoamisoiyhtymää on raportoitu hyvin harvoin (katso kohta 4.4).

Glukokortikoidien odotettavissa olevien haittavaikutusten ilmaantuvuus on yhteydessä annokseen, annosteluajankohtaan ja hoidon keston. Lääkärin on tasapainotettava glukokortikoidien terapeuttinen vaikutus ja haittavaikutusriski käyttämällä pienintä mahdollista tehokasta annosta lyhyimmän mahdollisen ajan, mieluiten joka toisen päivän hoitokaavion mukaan.

Haittavaikutusten varhainen havaitseminen ja asianmukainen hoito voivat minimoida mahdollisesti vaikeat glukokortikoidihoidon komplikaatiot.

Maha- ja pohjukaissuolen haavaumia ja mahdollista verenvuotoa voi joskus esiintyä lyhytaikaisen hoidon jälkeen.

Seuraavat haittavaikutukset on liitetty pitkäaikaiseen systeemiseen glukokortikoidihoitoon:

Endokriiniset/metaboliset. Hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaissakselin suppressio, kasvun hidastuminen lapsilla ja nuorilla, kuukautisten epäsäännöllisyys ja poisjääminen. Cushingin

kasvomutokset, hirsutismi, painonnousu, heikentynyt hiilihydraattien sieto ja sokeritautilääkityksen tarpeen lisääntyminen. Negatiivinen proteiini- ja kalsiumtasapaino. Ruokahalun lisääntyminen.

Anti-inflammatoriset ja immunosuppressiiviset vaikutukset. Lisääntynyt infektioalttius ja vakavien infektioiden kliinisten oireiden peittyminen, opportunisti-infektiot, tuberkuloosin aktivoituminen.

Muskuloskeletaaliset. Osteoporoosi, selkänikamien ja pitkien luiden murtumat, avaskulaarinen osteonekroosi, jänneruptuura. Proksimaalinen myopatia.

Neste- ja elektrolyyttihäiriöt. Natriumin ja veden retentio, hypertensio, kaliumhukka, hypokaleeminen alkaloosi.

Neuropsykiatriset. Euforia, psykologinen riippuvuus, depressio, insomnia, skitsofrenian paheneminen. Kallonsisäisen paineen nousu ja papillödeema lapsilla (pseudotumour cerebri), tavallisesti hoidon lopettamisen jälkeen. Epilepsian paheneminen.

Silmät. Silmänpaineen nousu, glaukooma, papillödeema, posteriorinen subkapsulaarinen katarakta, kornean ja skleran oheneminen, silmän virus- tai sieni-infektioiden paheneminen, korioretinopatia, Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4).

Gastrointestinaaliset. Dyspepsia, peptinen haavauma, perforaatio ja verenvuoto, akuutti pankreatiitti, kandidiaasi.

Iho Huonontunut paraneminen, ihoatrofia, mustelmat, telangiektasiat, striamuodostus, akne.

Yleiset. Yliherkkyyttä, myös anafylaksiaa ja angioedeemaa on raportoitu. Leukosytoosi. Tromboembolia.

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

FI-00034 Fimea

4.9. Yliannostus

Glukokortikoidin liika-annosta on vaikea määrittellä, koska terapeutinen annos vaihtelee indikaation ja potilaan tarpeiden mukaan. Massiiviset laskimonsisäiset glukokortikoidiannokset pulssihoidona hätätilanteissa ovat suhteellisen haitattomia. Glukokortikoidivaikutus voi ilmetä liian voimakkaana. Hoito on oireenmukaista ja tarpeen mukaan tukihoidoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemisesti käytettävät kortikosteroidit, Glukokortikoidit, ATC-koodi: H02AB02

Deksametasoni on synteettinen glukokortikoidi, jonka anti-inflammatorinen vaikutus on noin 7-kertainen prednisoloniin ja 30-kertainen hydrokortisoniin verrattuna.

Glukokortikoidit vaikuttavat hypotalamus-hypofyysiakseliin spesifisissä solukalvorseptoreissa. Muihin kudoksiin glukokortikoidit diffundoituvat solukalvon läpi ja sitoutuvat spesifisiin sytoplasmareseptoreihin, jotka sen jälkeen siirtyvät tumaan ja stimuloivat proteiinisynteesiä. Glukokortikoideilla on antiallerginen, antitoksinen, antisokki-, antipyreettinen ja immunosuppressiivinen vaikutus.

Deksametasonilla on vain vähäinen mineralokortikoidivaikutus, jonka vuoksi se sopii käytettäväksi potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta tai hypertensio.

5.2. Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Oradexon injektion jälkeen deksametoninatriumfosfaatti hydrolysoituu nopeasti deksametoniksi. Annettaessa 20 mg deksametasonia laskimoon huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 5 minuutissa.

Jakautuminen

Deksametasoni sitoutuu (ad 77 %:sti) plasmaproteiineihin, pääosin albumiiniin. Deksametasoni kertyy maksaan, munuaisiin ja lisämunuaisiin.

Biotransformaatio ja Eliminaatio

Se metaboloituu maksassa hitaasti ja erittyy lähinnä virtsaan, suureksi osaksi konjugoitumattomina steroideina. Eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 3,5-4,5 tuntia, mutta koska vaikutukset kestävät pitempään kuin merkitsevät steroidipitoisuudet plasmassa, puoliintumisaikalla plasmassa ei ole sanottavaa merkitystä ja biologinen puoliintumisaika on merkityksellisempi. Deksametasonin biologisen aktiivisuuden puoliintumisaika on 36-54 tuntia.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa on havaittu suolakihalkioita rotilla, hiirillä, hamstereilla, kaneilla, koirilla ja kädellisillä: näitä ei ole havaittu hevosilla eikä lampailla. Joissakin tapauksissa näihin poikkeavuuksiin liittyi keskushermosto- ja sydänvikoja. Kädellisillä havaittiin vaikutuksia aivoissa altistuksen jälkeen. Lisäksi sikiön kasvu voi hidastua. Kaikkia näitä vaikutuksia havaittiin käytettäessä suuria annoksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Dinatriumedetaatti, glyseroli, natriumhydroksidi ja fosforihappo, injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kesto aika

3 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Infuusionesteisiin laimennettu Oradexon säilyttää tehonsa joko 12 tuntia säilytettyinä huoneenlämmössä (15° - 25°C) tai 24 tuntia säilytettyinä 2-8 °C:ssa.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

10x1ml ja 50 x1 ml

2 ml:n väritön injektiopullo.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

5890

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24. syyskuuta 1969

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 9. tammikuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.11.2017