

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levazyr 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg levosetiritsiinidihydrokloridia (vastaten 4,2 mg levosetiritsiiniä).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 64,0 mg laktoosimonohydraattia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti

Kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, soikeita, kaksoiskuperia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä 'L9CZ' ja toisella puolella '5'.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Allergisen nuhan (mukaan lukien jatkuva allerginen nuha) oireenmukainen hoito ja krooninen idiopaattinen urtikaria.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Kalvopäällysteinen tabletti tulee ottaa suun kautta ja se on nieltävä kokonaisuudessaan nesteen kanssa. Tabletin voi ottaa ruuan kanssa tai ruokailujen välillä. On suositeltavaa ottaa koko vuorokausiannos kerrallaan.

Aikuiset ja nuoret ≥ 12 vuotta

Suositusannos on 5 mg vuorokaudessa (1 kalvopäällysteinen tabletti).

Läkkäät potilaat

lakkäille potilaille suositellaan annoksen muuttamista, jos heillä on keskivaikea tai vaikeaasteinen munuaisten vajaatoiminta (ks. alla: Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta).

Pediatriset potilaat

6 - 12 -vuotiaat lapset

Suositusannos on 5 mg vuorokaudessa (1 kalvopäällysteinen tabletti).

2 - 6 -vuotiaat lapset

Kahdesta kuuden vuoden ikäisille lapsille ei ole mahdollista saada sopivaa annosta, koska tabletit ovat kalvopäällysteisiä. On suositeltavaa käyttää levosetiritsiinilapsille soveltuvaa lääke-
muotoa.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Annosvälien tulee olla yksilöllisiä munuaisten toiminnan mukaan. Tutustu oheiseen taulukkoon ja muuta annosta sen mukaan. Jotta voit käyttää tätä taulukkoa, tarvitset arvion potilaan kreatiniinipuhdistumasta (CL_{cr}) ml/min. Kreatiniinipuhdistuma (ml/min) voidaan arvioida seerumin kreatiniinimäärityksestä (mg/dl) seuraavan kaavan avulla:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{ikä (vuosina)}] \times \text{paino (kg)}}{72 \times \text{seerumin kreatiini (mg / dl)}} \times 0,85 \text{ (naisilla)}$$

Annoksen muuttaminen potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta:

Ryhmä	Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)	Annostus ja annostiheys
Normaali	≥ 80	1 tabletti kerran päivässä
Lievä	50 – 79	1 tabletti kerran päivässä
Kohtalainen	30 – 49	1 tabletti joka toinen päivä
Vaikea-asteinen	< 30	1 tabletti joka kolmas päivä
Loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta (ESRD)	< 10	Vasta-aiheinen
Dialyysipotilaat		

Niillä lapsipotilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, annosta tulee muuttaa yksilöllisesti ottaen huomioon potilaan munuaispuhdistuma ja paino. Ei ole olemassa erityistietoja koskien lapsia, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa niillä potilailla, joilla on ainoastaan maksan vajaatoiminta. Annoksen muuttamista suositellaan potilailla, joilla on sekä maksan että munuaisten vajaatoiminta (ks. yllä: Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta).

Käytön kesto

Ajoittaista allergista nuhaa (oireita <4 päivänä viikossa tai vähemmän kuin 4 viikon ajan) tulee hoitaa sairauden ja sen historian mukaan. Hoito voidaan lopettaa, kun oireet ovat kadonneet tai se voidaan aloittaa uudelleen, kun uusia oireita ilmenee. Jatkuvässä allergisessa nuhassa (oireita >4 päivänä viikossa tai kauemmin kuin neljän viikon ajan) yhtäjaksoista hoitoa voidaan ehdottaa potilaalle silloin, kun hän altistuu allergeeneille. Kliinistä kokemusta 5 mg:n kalvopäällysteisen levosetiritsiinitabletin käytöstä on tällä hetkellä saatavilla 6 kuukauden hoitajakson ajalta.

Kroonisessa urtikariassa ja kroonisessa allergisessa nuhassa rasemaattimuodon käytöstä on kliinistä kokemusta vuoden ajalta.

Antotapa

Kalvopäällysteinen tabletti tulee ottaa suun kautta ja se on nieltävä kokonaisena nesteen kanssa. Tabletin voi ottaa ruuan kanssa tai ruokailujen välillä. On suositeltavaa ottaa koko vuorokausiannos kerrallaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai, jollekin muulle piperatsiinijohdokselle tai jollekin valmisteen apuaineelle lueteltu kohdassa 6.1.

Potilaat, joilla on vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta ja kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kalvopäällysteisten levosetiritsiinitablettien käyttöä alle 6-vuotialle lapsille ei suositella, koska annoksen pienentäminen ei ole mahdollista. On suositeltavaa käyttää lapsille sopivaa lääke­muotoa.

Levosetiritsiinin antoa alle 2-vuotiaille vastasyntyneille ja pikkulapsille ei suositella.

Varovaisuutta tulee noudattaa alkoholin käytön yhteydessä (ks. kohta 4.5).

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Levoksetiritsiinillä ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia (ei myöskään CYP3A4-induktorien kanssa). Rasemaatilla setiritsiinillä tehdyissä tutkimuksissa ei todettu kliinisesti merkityksellisiä haitallisia yhteisvaikutuksia pseudoefedriinin, simetidiinin, ketokonatsolin, erytromysiinin, atsitromysiinin, glipitsidin ja diatsepaamin kanssa. Setiritsiinipuhdistumassa havaittiin pientä vähenemistä (16 %) useilla annoksilla tehdyissä teofylliinitutkimuksissa (400 mg kerran päivässä), kun taas teofylliinin poistuminen ei muuttunut setiritsiinin samanaikaisen käytön vuoksi.

Ruoka ei pienennä levoksetiritsiinistä imeytyvän lääkeaineen osuutta, joskin imeytyminen on hitaampaa.

Herkillä potilailla setiritsiinin tai levoksetiritsiinin ja alkoholin tai jonkin muun keskushermostoa lamaavan aineen samanaikainen käyttö voi vaikuttaa keskushermostoon, vaikkakin on osoitettu, että rasemaattimuotoinen setiritsiini ei lisää alkoholin vaikutuksia.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Levoksetiritsiinin vaikutuksista raskauteen ei ole kliinistä tietoa. Eläinkokeissa lääkkeen ei ole havaittu aiheuttavan suoria tai epäsuoria haittavaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, syntymään tai syntymän jälkeiseen kehitykseen. Varovaisuutta tulee noudattaa, kun lääkettä määrätään raskaana oleville tai imettäville naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Vertailevissa kliinisissä tutkimuksissa ei ole tullut ilmi, että levoksetiritsiini suositeltuina annoksina heikentäisi valppautta, reaktiokykyä tai ajokykyä. Jotkut potilaat saattavat kuitenkin kokea uneliaisuutta, väsymystä ja voimattomuutta levoksetiritsiinihoidon aikana. Siksi niiden potilaiden, jotka aikovat ajaa autoa, tehdä jotain, missä on loukkaantumisen vaara, tai käyttää koneita tulee huomioida se, kuinka he reagoivat lääkkeeseen.

4.8 Haittavaikutukset

12 - 71 -vuotiaille naisille ja miehille tehdyissä hoitotutkimuksissa 15,1 % potilaista, jotka saivat 5 mg levoksetiritsiiniä, saivat ainakin yhden haittavaikutuksen, kun taas prosenttisuus lumelääkeryhmässä oli 11,3 %. 91,6 % haittavaikutuksista oli lieviä tai kohtalaisia.

Hoitotutkimuksissa haittavaikutuksista johtuva keskeyttämisprosentti oli 1,0 % (9/935) 5 mg levoksetiritsiiniryhmässä ja 1,8 % (14/771) lumelääkeryhmässä.

Levoksetiritsiinin kliinisiin hoitotutkimuksiin osallistui 935 potilasta, jotka saivat lääkettä suositellun 5 mg vuorokausiannoksen. Näistä tutkimuksista yhdistetyssä aineistossa raportoitii seuraavista haittavaikutuksista, joiden esiintymistiheys oli 1 % tai enemmän (yleiset: >1/100, <1/10) 5 mg levoksetiritsiini- tai lumelääkeryhmässä:

Nimike	Lumelääke	Levosetiritsiini 5 mg
(WHO:n haittavaikutustermistö)	(n = 771)	(n = 935)
Päänsärky	25 (3,2 %)	24 (2,6 %)
Uneliaisuus	11 (1,4 %)	49 (5,2 %)
Suun kuivuminen	12 (1,6 %)	24 (2,6 %)
Väsymys	9 (1,2 %)	23 (2,5 %)

Myös melko harvinaisia haittavaikutuksia (melko harvinaiset: $\geq 1/1000$, $< 1/100$) kuten voimattomuutta ja vatsakipua havaittiin.

Sedaatioon liittyvät haittavaikutukset kuten uneliaisuus, väsymys ja voimattomuus olivat yhteenlaskettuina yleisempiä (8,1 %) 5 mg:n levosetiritsiini ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä (3,1 %).

Kliinisissä tutkimuksissa raportoitujen ja yllä listattujen haittavaikutusten lisäksi on kauppaan tulon jälkeen raportoitu myös seuraavia hyvin harvinaisia haittavaikutuksia.

Immuunijärjestelmä

Yliherkkyys mukaan lukien anafylaksia

Psyykkiset häiriöt

Aggressio, kiihtyneisyys

Hermosto

Kouristukset

Silmät

Näköhäiriöt

Sydän

Sydämentykytys

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hengenahdistus

Ruoansulatuselimistö

Pahoinvointi

Maksa ja sappi

Hepatiitti

Iho ja ihonalainen kudος

Angioneuroottinen edeema, toistopunoittuma (erythema fixum), kutina, ihottuma, urtikaria

Luusto, lihakset ja sidekudos

Lihaskipu

Tutkimukset

Painon nousu, poikkeavat maksan toimintakokeiden arvot

Esiintymistiheys tuntematon

Silmät:

okulogyraatio

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi tai

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea,

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri,

PL 55,

FI-00034 Fimea.

4.9 Yliannostus

a) Oireet

Yliannostuksen oireisiin voi kuulua aikuisilla uneliaisuus ja lapsilla aluksi kiihtymys ja hermostuneisuus, jota seuraa uneliaisuus.

b) Yliannostuksen hoitaminen

Levometoprololamille ei ole tunnettua vastalääkettä.

Yliannostustapauksissa suositellaan oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa.

Mikäli lääkkeen ottamisesta on lyhyt aika, vatsahuuhtelua tulee harkita. Hemodialyysi ei poista levometoprololamia tehokkaasti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset antihistamiinit, piperatsiinijohdokset; ATC-koodi: R06A E09

Levotiritsiini, setiritsiinin (R)-enantiomeeri, on voimakas ja selektiivinen perifeeristen H1reseptorien salpaaja.

Sitoutumistutkimukset ovat osoittaneet, että levotiritsiini hakeutuu voimakkaasti ihmisen H1 reseptoreihin ($K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$). Levotiritsiinin hakuisuus (affiniteetti) on kaksinkertainen setiritsiiniin verrattuna ($K_i = 6,3 \text{ nmol/l}$). Levotiritsiinin irtoamisen puoliintumisaika H1 reseptoreista on $115 \pm 38 \text{ min}$. Kerta-annoksen jälkeen levotiritsiini on sitoutunut reseptoreihin 90-prosenttisesti 4 tunnin ja 57-prosenttisesti 24 tunnin kuluttua.

Terveille vapaaehtoisille tehdyt farmakodynamiikan tutkimukset ovat osoittaneet, että puoli annosta levotiritsiiniä vastaa vaikutukseltaan setiritsiiniä sekä iho- että nenäoireiden hoidossa.

Levotiritsiinin farmakodynaamista aktiivisuutta on tutkittu satunnaistetuissa, kontrolloiduissa tutkimuksissa:

Tutkimuksessa, jossa verrattiin levotiritsiinin (5 mg), desloratadiinin (5 mg) ja lumelääkkeen vaikutusta histamiinilla aikaansaatuihin ihopaukamiin ja ihon punoitukseen, levotiritsiinihoito vähensi ihopaukamia ja ihon punoitusta merkittävästi desloratadiiniin ja lumelääkkeeseen verrattuna ($p < 0,001$). Vaikutus oli voimakkain ensimmäisten 12 tunnin aikana ja kesti 24 tuntia.

Levotiritsiinin (5 mg) vaikutuksen siitepölyn aiheuttamien oireiden hoidossa on havaittu alkavan yhden tunnin kuluttua lääkkeenotosta lumekontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa käytettiin allergeenialtistuskammiota.

In vitro -tutkimukset (Boydenin kammio- ja solukerrostekniikka) osoittavat, että levotiritsiini estää eotaksiinin aiheuttamaa eosinofiilien migraatiota endoteelisolukerroksen läpi sekä iho- että keuhkosoluissa. Farmakodynaamisen *in vivo* -tutkimuksen (ihokammiotekniikka) mukaan kolme tärkeintä levotiritsiini 5 mg:n estovaikutusta siitepölyn aiheuttamassa reaktiossa ensimmäisten kuuden tunnin aikana verrattuna 14 lumeryhmässä olleeseen aikuiseen olivat: VCAM-1:n vapautumisen esto, verisuonten läpäisevyyden muuttuminen sekä eosinofiilien ilmaantumisen väheneminen.

Levotiritsiinin teho ja turvallisuus on osoitettu useissa kaksoissokkoutetuissa lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa kausiluonteisesta, ympärivuotisesta tai jatkuvasta allergisesta nuhasta kärsivien aikuispotilaiden hoidossa. Levotiritsiinin on osoitettu lievittävän merkittävästi allergisen nuhan oireita, mukaan lukien nenän tukkoisuus eräissä tutkimuksissa.

Levotiritsiiniä (5 mg) tutkittiin 551 aikuispotilaan hoitotutkimuksessa (potilaista 276 sai levotiritsiiniä) jatkuvan allergisen nuhan hoidossa (oireita vähintään 4 päivänä viikossa ja vähintään 4 peräkkäisen viikon ajan). Potilaat olivat herkistyneet pölypunkille ja heinän

siitepölylle. Tulokset osoittivat, että lääke oli kliinisesti ja tilastollisesti merkitsevästi lumelääkettä tehokkaampi oireiden lievittäjä koko 6 kuukautta kestäneen tutkimuksen ajan, kun arvioitiin kaikkien oireiden ns. oiresummaa. Takyfylaksiaa ei ilmennyt. Levosetiritsiini paransi potilaiden elämänlaatua merkitsevästi koko tutkimuksen ajan.

Levosetiritsiinitablettien turvallisuutta ja tehoa lapsipotilaiden hoidossa on tutkittu kahdessa lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, joista toiseen osallistui kausiluontoisesta ja toiseen ympärivuotisesta allergisesta nuhasta kärsiviä 6 - 12-vuotiaita potilaita. Molempien tutkimusten mukaan levosetiritsiini lievitti merkittävästi oireita ja paransi terveyteen liittyvää elämänlaatua.

Lumekontrolloidussa, kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 166 kroonista idiopaattista urtikariaa sairastavaa potilasta, 85 potilasta sai lumelääkettä ja 81 potilasta 5 mg levosetiritsiiniä kerran päivässä 6 viikon ajan. Levosetiritsiinihoito vähensi merkittävästi kutinan vaikeaasteisuutta ensimmäisen viikon ja koko hoitojakson ajan lumelääkkeeseen verrattuna. Levosetiritsiini kohensi myös lumelääkettä enemmän terveyteen liittyvää elämänlaatua Dermatology Life Quality Index:llä mitattuna.

Kroonista idiopaattista urtikariaa tutkittiin urtikarioiden mallina. Koska histamiinin vapautuminen on kausaalinen tekijä taudeissa, joihin liittyy urtikariaa, levosetiritsiinin odotetaan olevan tehokas oireiden lievittäjä muissakin urtikarioissa kroonisen idiopaattisen urtikarian lisäksi.

Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Vaikutus histamiinin aiheuttamiin ihoreaktioihin ei korreloi lääkeaineen pitoisuuteen plasmassa.

Levosetiritsiinillä ei todettu olevan EKG:ssä olennaista vaikutusta QT-aikaan.

5.2 Farmakokinetiikka

Levosetiritsiinin farmakokineettinen profiili on lineaarinen ja annoksesta ja ajasta riippumaton, ja yksilöiden välinen vaihtelu on vähäistä. Farmakokineettinen profiili on sama annettaessa pelkkää enantiomeeria kuin annettaessa setiritsiiniä. Enantiomeerien muuttumista toiseen muotoon ei ilmene imeytymisen eikä eliminaation aikana.

Imeytyminen

Levosetiritsiini imeytyy nopeasti ja imeytyvän lääkeaineen osuus on suuri suun kautta otetun annoksen jälkeen. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,9 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Vakaa tila saavutetaan kahdessa päivässä. Huippupitoisuudet ovat tyypillisesti 270 ng/ml kerta-annoksen ja 308 ng/ml toistuvien annosten (5 mg kerran päivässä) jälkeen.

Imeytyvän lääkeaineen osuus on annoksesta riippumaton eikä ruoka vaikuta siihen. Huippupitoisuus on kuitenkin pienempi ja se saavutetaan myöhemmin.

Jakautuminen

Tietoa jakautumisesta ihmisen kudoksiin ei ole. Tietoa ei ole myöskään siitä, läpäiseekö levosetiritsiini veri-aivoesteen. Rotan ja koiran kudosten lääkeainepitoisuudet ovat suurimmat maksassa ja munuaisissa ja pienimmät keskushermon alueella.

Levosetiritsiini sitoutuu plasman proteiineihin 90-prosenttisesti. Levosetiritsiinin jakautuminen on rajoittuvaa, sillä jakaantumistilavuus on 0,4 l/kg.

Biotransformaatio

Koska ihmisessä alle 14 % levosetiritsiiniannoksesta metaboloituu, geneettisestä polymorfista tai samanaikaisesta entsyymien estäjien käytöstä johtuvien erojen otaksutaan olevan vähäisiä. Metaboliareittejä ovat aromaattinen oksidaatio, N- ja O-dealkylaatio ja tauriinikonjugaatio. Dealkylaatioreiteissä välittäjänä on pääasiassa CYP 3A4, kun taas aromaattiseen oksidaatioon osallistuu useita ja/tai tunnistamattomia CYP -isoformeja. Levosetiritsiini ei vaikuttanut CYP isoentsyymien 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ja 3A4 aktiivisuuteen pitoisuuksina, jotka olivat huomattavasti suurempia kuin mitä suun kautta otetulla 5 mg:n annoksella saavutetaan.

Levosetiritsiinin yhteisvaikutukset muiden aineiden kanssa tai päinvastoin ovat epätodennäköisiä, koska levosetiritsiinin metabolia on vähäistä eikä sillä ole metaboliaa estävää vaikutusta.

Eliminaatio

Puoliintumisaika plasmassa aikuisilla on $7,9 \pm 1,9$ tuntia. Keskimääräinen laskennallinen kokonaispuhdistuma on 0,63 ml/min/kg. Levosetiritsiini ja metaboliitit poistuvat pääasiassa virtsan kautta määrän ollessa keskimäärin 85,4 % annoksesta. Ulosteen kautta poistuu ainoastaan 12,9 % annoksesta. Levosetiritsiini poistuu sekä glomerulussuodoksen että aktiivisen tubulaarisen erityksen kautta.

Munuaisten vajaatoiminta

Levosetiritsiinin laskennallinen kokonaispuhdistuma on verrannollinen kreatiinipuhdistumaan. Siksi levosetiritsiinin annosvälien muuttaminen kreatiinipuhdistuman perusteella on suositeltavaa niillä potilailla, joilla on kohtalainen tai vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta. Potilailla, joilla on virtsaton loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta, kokonaispuhdistuma laskee noin 80 % verrattuna normaaleihin potilaisiin. Tavanomaisessa neljän tunnin hemodialyysissä poistuneen levosetiritsiinin määrä oli < 10 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten ei-kliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti (E572)

Kalvopäällyste

Hypromelloosi (E464)
Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli 400

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC:Al läpipainopakkaukset tai oPA/Al/PVC:Al läpipainopakkaukset

Pakkauskoot:

Läpipainopakkaukset 1, 2, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 90, 100, 112
tai 120 tablettia

Läpipainopakkaukset: 30x1 tablettia

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SanoSwiss UAB
Lvovo 25-701
LT-09320 Vilna
Liettua

8. MYYNTILUVAN NUMERO

25324

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26.5.2009
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30.9.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.04.2021