

LIITE III

VIITEJÄSENVALTION MUUTETTU VALMISTEYHTEENVETO

Huomioitavaa: Oheinen valmisteyhteenvedo oli salmeteroli/flutikasonipropionaattia sisältäviä lääkkeitä käsittelevän 7(5) artiklan mukaista tutkimuspyyntöä koskevan Komission päätöksen liitteenä. Teksti oli ajantasainen päätöksentekohetkellä.

Komission päätöksen jälkeen Jäsenvaltioiden viranomaiset päivittävät tuoteinformaatiota tarpeen mukaan. Sen vuoksi tämä valmisteyhteenvedo ei välttämättä vastaa tämänhetkistä tekstiä.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

<Kauppanimi> 50/100 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu.
<Kauppanimi> 50/250 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu.
<Kauppanimi> 50/500 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi <kauppanimi>-annos sisältää 50 mikrogrammaa salmeterolia (salmeteroliksinafoaattina) ja 100, 250 tai 500 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia

Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe, annosteltu

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Astma

Astman säännöllinen hoito silloin, kun lääkitys yhdistelmä lääkkeellä (pitkävaikutteinen beeta₂-agonisti ja kortikosteroidi) on tarkoituksenmukaista:

- potilaat, joiden oireita ei ole saatu riittävästi hallintaan inhaloituilla kortikosteroideilla ja 'tarvittaessa' inhaloitavilla lyhytvaikutteisilla beeta₂-agonisteilla
- tai
- potilaat, joiden oireet on saatu riittävästi hallintaan sekä inhaloituilla kortikosteroideilla että pitkävaikutteisilla beeta₂-agonisteilla.

Huom: <kauppanimen> vahvuus 50/100 mikrogrammaa/annos ei ole tarkoituksenmukainen käytettäväksi aikuisille ja lapsille, joilla on vaikea astma.

Keuhkoastma

Vaikeaa keuhkoastmatauti sairastavien ja toistuvista pahenemisvaiheista kärsivien potilaiden oireenmukainen hoito. Näillä potilailla on huomattavia oireita säännöllisestä bronkodilaattorihoidosta huolimatta ja FEV₁ < 50 % viitearvosta.

4.2 Annostus ja antotapa

<Kauppanimi> on tarkoitettu käytettäväksi vain inhalaationa.

Potilaille on selvitettävä, että parhaan hyödyn saamiseksi <kauppanimeä> on käytettävä päivittäin myös silloin, kun potilas tuntee itsensä oireettomaksi.

Potilaiden tulee olla säännöllisessä lääkärin valvonnassa, jotta heidän saamansa <kauppanimi>-annoksen vahvuus voidaan pitää optimaalisena ja varmistua siitä, että annosta ei muuteta ilman lääkärin määräystä. Potilaalle tulee antaa pienin annos, joka tarvitaan tehokkaaseen oireiden hallintaan. Jos yhdistelmä lääkkeen pienin vahvuus annettuna kahdesti vuorokaudessa riittää oireiden hallintaan, voidaan seuraavaksi harkita pelkkää inhaloitavaa kortikosteroidia.

Kun potilaat tarvitsevat pitkävaikutteista beeta₂-agonistia, voidaan <kauppanimi>-inhalaatiot ottaa kerran vuorokaudessa, jos se hoitavan lääkärin mielestä riittää taudin hallintaan. Tuolloin lääke on otettava illalla, jos potilas oireilee öisin. Jos potilaan oireet esiintyvät pääasiassa päivällä, on lääke otettava aamulla.

Potilaille tulee antaa <kauppanimeä>, jonka flutikasonipropionaattivahvuus vastaa heidän sairautensa vaikeusastetta. Jos yksittäinen potilas tarvitsee suositellusta annostuksesta poikkeavaa annostusta, tulee hänelle määrätä sopiva annos beeta-agonistia ja/tai kortikosteroidia.

Suositeltu annostus:

Astma

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Yksi inhalaatio (50 mikrogrammaa salmeterolia ja 100 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa

tai

yksi inhalaatio (50 mikrogrammaa salmeterolia ja 250 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa

tai

yksi inhalaatio (50 mikrogrammaa salmeterolia ja 500 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa

Yli 4-vuotiaat lapset:

Yksi inhalaatio (50 mikrogrammaa salmeterolia ja 100 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa

<Kauppanimen> käytöstä alle 4-vuotiaille lapsille ei ole tietoja.

Keuhkoastma

Aikuiset:

Yksi inhalaatio (50 mikrogrammaa salmeterolia ja 500 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa.

Erityisryhmät:

Annostusta ei tarvitse muuttaa iäkkäille tai munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

<Kauppanimen> käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole tietoja.

Diskuksen käyttö:

Laite avataan ja saatetaan käyttövalmiiksi työntämällä laitteen sivussa olevaa annosvipua. Suukappale pannaan suuhun ja huulet suljetaan sen ympärille. Jauhe inhaloidaan ja laite suljetaan käytön jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineelle

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Astman hoidossa tulee noudattaa asteittaista ohjelmaa ja potilaan vastetta tulee tarkkailla kliinisesti sekä keuhkojen toimintaa mittaavilla kokeilla.

<Kauppanimeä> ei tule käyttää nopeaa ja lyhytvaikutteista bronkodilataatiota edellyttävien akuuttien astmaoireiden lievitykseen. Sen vuoksi potilaalla tulisi aina olla käytettävissään kohtauslääkitys.

<Kauppanimeä> ei ole tarkoitettu astman hoidon aloittamiseen, ennen kortikosteroidien tarpeesta ja annostustasosta varmistumista.

~~Astma~~ Oireiston hallintaan tarvittavien lyhytvaikutteisten bronkodilaattorien käytön lisääntyminen on merkki ~~astman~~ taudin vaikeutumisesta ja sen hallinnan huonontumisesta. Tällöin pitää lääkärin arvioida potilaan tila.

Äkillinen ja etenevä astman hallinnan huononeminen saattaa johtaa hengenvaaralliseen tilanteeseen ja potilaan hoito olisi kiireellisesti arvioitava uudelleen. Tällöin tulisi harkita kortikosteroidiannoksen lisäämistä. Potilaan tilan uudelleenarviointi on tarpeen myös, kun <kauppanimi>-annos ei ole ollut riittävä astman oireiden hallintaan.

Astma- ja keuhkohtaumapotilaiden kortikosteroidin lisätarve tulee arvioida.

Astmapotilaiden <kauppanimi>-hoitoa ei pidä lopettaa äkillisesti pahenemisvaiheiden riskin vuoksi. Lääkitystä on vähennettävä asteittain lääkärin valvonnassa. Keuhkohtaumapotilailla hoidon lopettamiseen saattaa myös liittyä oireellinen dekompenzaatio ja lopettaminen on tehtävä lääkärin valvonnassa.

Erityinen varovaisuus on tarpeen annettaessa <kauppanimeä> potilaille, joilla on keuhkotuberkuloosi.

<Kauppanimeä> tulee antaa varoen potilaille, joilla on vakavia sydän- tai verenkiertohäiriöitä, diabetes mellitus, hoitamaton hypokalemia tai kilpirauhasen liikatoimintaa.

Systeemisestä beeta₂-agonistihoidosta saattaa olla seurauksena potentiaalisesti vakava hypokalemia, mutta terapeuttisina annoksina inhaloidun salmeterolin pitoisuus plasmassa on hyvin alhainen.

Kuten muunkin inhalaatiohoidon yhteydessä, paradoksaalisen bronkospasmin mahdollisuus on pidettävä mielessä. Jos tällaista ilmenee, on <kauppanimen> käyttö välittömästi lopetettava ja tilannearvion mukaan mahdollisesti aloitettava muu hoito.

<Kauppanimi> sisältää laktoosia 12,5 mg/annos. Tämä määrä ei tavallisesti aiheuta ongelmia henkilöille, joilla on laktoosi-intoleranssi.

Siirrettäessä potilasta <kauppanimi>-lääkitykseen on noudatettava varovaisuutta, varsinkin jos on syytä olettaa, että aikaisempi systeeminen steroidihoito on aiheuttanut lisämunuaiskuoren vajaatoimintaa.

Kaikki inhaloidut kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemivaikutuksia, etenkin jos niitä käytetään suurina annoksina pitkiä aikoja. Systeemivaikutusten esiintyminen on kuitenkin vähemmän todennäköistä kuin käytettäessä oraalisia kortikosteroideja. Mahdollisia kortikosteroidien systeemivaikutuksia ovat lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden mineraalitiheyden väheneminen, harmaakaihi ja glaukooma. Sen vuoksi on tärkeää astmapotilaille, että inhaloitua kortikosteroidia annetaan pienin annos, jolla päästään tehokkaaseen oireiden hallintaan.

Pitkäaikaista inhaloitua kortikosteroidihoitoa saavien lasten pituuskasvun säännöllistä seuraamista suositellaan.

Systeemisen kortikosteroidisuojan lisäämistä tulisi harkita stressitilanteissa tai elektiivisessä kirurgiassa.

Inhaloitu flutikasonipropionaatti vähentää olennaisesti oraalisteroidien käyttötarvetta, mutta oraalisesta steroidihoidosta siirrettyillä potilailla saattaa heikentyneestä lisämunuaiskuoren toimintareservistä aiheutuva riski säilyä pitkähkön ajan. Potilaat, jotka ovat aikaisemmin tarvinneet suuria annoksia kortikosteroideja kriittisissä tilanteissa, voivat myös olla vaaravyöhykkeessä. Heikentyneen lisämunuaiskuorivasteen mahdollisuus on aina pidettävä mielessä hätä- ja elektiivisissä tilanteissa, jotka todennäköisesti aiheuttavat potilaalle stressiä. Tällöin on harkittava asianmukaista kortikosteroidihoitoa. Vaikeissa lisämunuaisten kuorikerroksen vajaatoimintatapauksissa voi erikoislääkärikonsultaatio olla tarpeen ennen elektiivisiä toimenpiteitä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska plasman lääkeainepitoisuus on hyvin pieni inhaloidun annoksen jälkeen, kliinisesti merkitykselliset yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa ovat epätodennäköisiä. Annettaessa yhtä aikaa flutikasonipropionaattia ja tunnettuja vahvoja CYP3A4:n estäjiä, esim. Ritonaviiria tai ketokonatsolia, on noudatettava varovaisuutta, koska tuolloin suurempi systeeminen altistuminen flutikasonipropionaatille ja siitä johtuvalle lisämunuaisten kuoren lamalle on mahdollista. Joitakin tapauksia tällaisista yhteisvaikutuksista on raportoitu (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Sekä epäselektiivisten että selektiivisten beetasalpaajien käyttöä tulee välttää hoidettaessa potilaita, joilla on astma, elleivät pakottavat syyt vaadi niiden käyttöä.

Muiden beeta-adrenegisten lääkkeiden samanaikaisella käytöllä saattaa olla additiivinen vaikutus.

4.6 Raskaus ja imetys

Salmeterolin ja flutikasonipropionaatin käytöstä ihmiselle raskauden ja imetyksen aikana ei ole riittävästi tietoa, jotta voitaisiin arvioida mahdolliset haitalliset vaikutukset. Eläinkokeissa on havaittu beeta-adrenoreseptoriagonistien ja glukokortikosteroidien annon jälkeen sikiön epämuodostumia (ks. 5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta).

<Kauppanimeä> tulisi antaa raskaana oleville naisille vain, jos äidille koituva hyöty on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski.

Hoidettaessa raskaana olevia naisia tulee käyttää pienintä tehokasta flutikasonipropionaattiannosta, joka tarvitaan riittävään astmaoireiden hallintaan.

Lääkkeen pitoisuudesta äidinmaidossa ei ole tietoa. Sekä salmeteroli että flutikasonipropionaatti erittyvät rottien maitoon. <Kauppanimeä> tulisi antaa imettävillä äideille vain, jos äidille koituva hyöty on suurempi kuin lapselle mahdollisesti aiheutuva riski.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Koska <kauppanimi> sisältää sekä salmeterolia että flutikasonipropionaattia, saattaa samankaltaisia ja samanasteisia haittavaikutuksia esiintyä kuin käytettäessä kumpaakin lääkettä yksin. Näiden kahden valmisteen yhteiskäytön ei ole havaittu aiheuttavan muita haittavaikutuksia. Paradoksista bronkospasmia saattaa esiintyä, kuten muunkin inhalaatiohoidon yhteydessä.

Salmeterolin ja flutikasonipropionaatin aiheuttamat haittavaikutukset on lueteltu erikseen.

Salmeteroli:

Beeta₂-agonistihoidon farmakologisia haittavaikutuksia, kuten vapinaa, sydämen tykyttelyä ja päänsärkyä on raportoitu. Ne ovat kuitenkin ohimeneviä ja vähenevät säännöllisellä hoidolla.

Joiltakin potilailta on todettu rytmihäiriöitä (mukaan lukien eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia ja sydämen lisälyöntisyys).

Nivelsärkyä, lihassärkyä, lihaskouristelua, suun ja nielun limakalvojen ärsytystä ja yliherkkyyssreaktioita kuten ihottumaa, edemaa ja angioedeemaa on raportoitu.

Flutikasonipropionaatti:

Äänen käheyttä ja kurkun ärsytystä sekä suun ja nielun kandidiaasia (sammasta) saattaa esiintyä joillakin potilailla. Sekä kurkun ärsytykseen että kandidiaasin esiintymiseen voi olla apua suun huuhtomisesta vedellä <kauppanimen> käytön jälkeen. Oireellista kandidiaasia voidaan hoitaa paikallisilla antifungaalisilla lääkkeillä <kauppanimi> -hoitoa keskeyttämättä.

Ihon yliherkkyyssreaktioita on raportoitu.

Harvinaisina tapauksina on raportoitu kasvojen ja suunielun turvotusta.

Mahdollisia kortikosteroidien systeemivaikutuksia ovat lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden mineraalitiheyden väheneminen, harmaakaihi ja glaukooma (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

<Kauppanimella> suoritettut kliiniset tutkimukset:

Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin yleisesti ($> 1/100$ - $< 1/10$):

Äänen käheys, kurkun ärsytys, päänsärky, suun ja nielun kandidiaasi, palpitaatio.

4.9 Yliannostus

<Kauppanimen> yliannostuksesta ei ole kliinisistä tutkimuksista saatua tietoa. Tiedot molempien lääkkeiden yliannostuksesta on annettu erikseen.

Salmeterolin yliannostuksen oireita ovat vapina, päänsärky ja takykardia. Suositeltavia antidootteja ovat kardioselektiiviset beetasalpaajat, joita tulisi käyttää varoen potilaille, jotka sairastavat astmaa. Jos <kauppanimi>-hoito joudutaan keskeyttämään lääkkeen beeta-agonistiosan yliannostuksen vuoksi, tulee harkita asianmukaista korvaavaa steroidihoitoa. Hypokalemia saattaa myös esiintyä ja korvaavan kaliumin antamista tulisi harkita.

Akuutti suositeltuja suurempien lääkeannosten inhalointi saattaa johtaa lisämunuaiskuoren toiminnan väliaikaiseen suppressioon. Hätätöimet eivät ole tarpeen, sillä lisämunuaiskuoren toiminta palautuu normaaliksi muutaman päivän kuluessa, mikä voidaan todeta plasman kortisolimitauksilla. Jos suositeltuja suurempien lääkeannosten inhalointi jatkuu pitemmän aikaa, saattaa seurauksena olla jonkinasteinen lisämunuaiskuoren suppressio. Tällaisissa tapauksissa lisämunuaiskuoren toiminnan seuraaminen saattaa olla tarpeellista. Flutikasonipropionaatin yliannostustapauksissa <kauppanimi>-hoitoa voidaan vielä jatkaa oireiden hallintaan sopivalla annostuksella (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: adrenergiset lääkeaineet ja muut astmalääkkeet, ATC-koodi: R03AK06

<Kauppanimellä> suoritettut kliiniset tutkimukset:

Plasebo-kontrolloiduissa yli 6 ja 12 kuukautta kestävässä kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että <kauppanimen> 50/500 mikrogrammaa/annos säännöllinen käyttö parantaa keuhkojen toimintaa ja vähentää hengenahdistusta ja oireita lievittävän lääkityksen käyttöä. Kahdentoista kuukauden aikana keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheiden riski väheni 1.42:sta 0.99:ään vuodessa verrattuna plaseboon ja oraalista kortikosteroidihoitoa vaativien pahenemisvaiheiden riski väheni merkittävästi 0.81:stä 0.47:ään vuodessa plaseboon verrattuna.

Vaikutustapa:

<Kauppanimen> sisältämällä salmeterolilla ja flutikasonipropionaatilla on kaksi eri vaikutusmekanismia. Kummankin lääkkeen vaikutukset on kuvattu erikseen.

Salmeteroli:

Salmeteroli on adrenergisiä beetareseptoreja stimuloiva lääke, jolla on pitkävaikutteinen selektiivinen vaikutus keuhkoputkien beeta-reseptoreihin. Salmeteroli saa aikaan vähintään 12 tuntia kestävästä keuhkoputkien laajenemisesta, mikä on olennaisesti pidempi kuin perinteisillä lyhytvaikutteisilla beeta₂-agonisteilla.

Flutikasonipropionaatti:

Suositteluin annoksin inhaloituna flutikasonipropionaatilla on keuhkoissa anti-inflammatorinen glukokortikoidivaikutus. Tästä seuraa astman oireiden lieveneminen ja eksaserbaatioiden väheneminen ilman systeemisesti annetuilla kortikosteroideilla havaittavia haittavaikutuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun salmeterolia ja flutikasonipropionaattia annettiin yhdessä inhaloituna, kummankin komponentin farmakokinetiikka oli samanlainen kuin annettaessa lääkkeitä erikseen. Sen vuoksi kummankin lääkkeen farmakokinetiikkaa on tarkasteltu erikseen.

Salmeteroli:

Salmeteroli vaikuttaa paikallisesti keuhkoissa. Plasman lääkepitoisuudella ei sen vuoksi ole merkitystä hoitovaikutuksen ennakkoinnissa. Salmeterolin farmakokinetiikasta on vain rajoitetusti tietoa, koska terapeuttisilla annoksilla inhaloidun lääkkeen matalia pitoisuuksia plasmassa (noin 200 pikogrammaa/ml tai vähemmän) on teknisesti vaikea määrittää.

Flutikasonipropionaatti:

Inhaloidun flutikasonin absoluuttinen hyötyosuus terveissä henkilöissä on noin 10 – 30 % inhalaattorista riippuen. Astma- tai keuhkohtaumapotilaiden systeemisen altistuksen inhaloidulle flutikasonille on havaittu olevan vähäisempää.

Systeeminen imeytyminen tapahtuu pääasiassa keuhkoista ja on alussa nopeaa, mutta hidastuu sen jälkeen. Inhaloidun annoksen loppuosa voi tulla niellyksi, mutta sen vaikutus systeemiseen altistukseen on hyvin pieni lääkeaineen vähäisen vesiliukoisuuden ja suuren ensikierron metabolian takia. Näiden vuoksi niellyn flutikasonin hyötyosuus on alle 1 %. Systeeminen altistuminen kasvaa lineaarisesti inhaloidun annoksen suurenemisen myötä.

Flutikasonipropionaatille on ominaista suuri plasmapuhdistuma (1150 ml/min) ja jakautumistilavuus (noin 300 l) ja noin 8 tunnin terminaalinen puoliintumisaika.

Sitoutuminen plasman proteiineihin on 91 %.

Flutikasonipropionaatti poistuu nopeasti systeemisestä verenkierrosta, pääasiassa metaboloitumalla sytokromi P450:n CYP3A4-entsyymien avulla inaktiiviseksi karboksyylihappometaboliitiksi. Myös muita tunnistamattomia metaboliitteja on löytynyt ulosteesta.

Flutikasonipropionaatin munuaispuhdistuma on vähäinen. Alle 5 % annoksesta erittyy virtsaan, pääasiassa metaboliitteina. Suurin osa annoksesta erittyy ulosteeseen metaboliitteina ja muuttumattomana lääkeaineena.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeiden perusteella ainoat lääkkeen turvalliseen käyttöön vaikuttavat seikat liittyivät suurten annosten farmakologisiin vaikutuksiin. Näissä kokeissa salmeteroliksinafoaattia ja flutikasonipropionaattia annettiin erikseen.

Lisääntymistutkimuksissa eläimille glukokortikosteroidien on todettu aiheuttavan epämuodostumia (kitalakihalkio, luuston epämuodostumat). Näiden eläinkokeiden tuloksilla ei kuitenkaan ole merkitystä käytettäessä suositeltuja annoksia ihmiselle. Salmeteroliksinafoaatilla tehdyissä eläinkokeissa on todettu ilmenevän sikiötoksisuutta ainoastaan korkeilla altistustasoilla. Annettaessa molempia valmisteita yhdessä havaittiin rotilla esiintyvän useammin napavaltimon siirtymää ja takaraivoluun epätäydellistä luutumista käytettäessä annoksia, joiden tiedetään liittyvän glukokortikoidien aiheuttamiin poikkeamiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

18 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Inhalaatiojauhe on yksittäisannoksina folionauhassa, jonka alapuoli on PVC-pinnoitettu ja yläpuoli foliolaminaattia. Folionauha on kiekonmuotoisen muovisen inhalaatiolaitteen sisällä.

Pakkauskoot:

1 x 28 annosta,

1 x 60 annosta,

2 x 60 annosta,

3 x 60 annosta

tai 10 x 60 annosta kotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Diskusta käytettäessä inhalaatiojauhe kulkeutuu hengitysteihin sisäänhengityksen aikana. Diskuksen annoslaskin ilmoittaa, kuinka monta annosta on jäljellä.

Laitteen tarkat käyttöohjeet ovat pakkausselosteessa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Täydennetään maakohtaisesti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täydennetään maakohtaisesti

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täydennetään maakohtaisesti

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Täydennetään maakohtaisesti