

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Sedadex 0,5 mg/ml süstelahus koertele ja kassidele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml sisaldab:

Toimeaine:

deksmedetomidiinvesinikkloriid	0,5 mg
(vastab 0,42 mg deksmedetomidiinile)	

Abiained:

metüülparahüdroksübensoaat (E 218)	1,6 mg
propüülparahüdroksübensoaat	0,2 mg

Abiainete täielik loetelu on esitatud punktis 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus

Selge, värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Koer ja kass.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Sedatsiooni ja analgeesiat vajavad mitteinvasiivsed, kergelt või mõõdukalt valulikud ja liikumatut asendit nõudvad protseduurid ja uuringud koertel ja kassidel.

Sügav sedatsioon ja analgeesia meditsiinilisteks või väiksemateks kirurgilisteks protseduurideks koertel, kasutatakse koos butorfanooliga.

Üldanesteesia sissejuhatamisele ja säilitamisele eelnev premedikatsioon koertel ja kassidel.

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada südame-veresoonkonna häiretega loomadel.

Mitte kasutada raske süsteemse haigusega või raskes seisundis loomadel.

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Deksmedetomidiini manustamist alla 16-nädalastele kutsikatele ja alla 12-nädalastele kassipoegadele ei ole uuritud.

4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ravimit saanud loomad tuleb hoida soojas ja püsival temperatuuril nii protseduuride vältel kui ka toibumise ajal.

Soovitav on loomi 12 tundi enne Sedadexi manustamist mitte sööta. Vett võib anda.

Pärast ravimi kasutamist ei tohi loomale vett ega toitu anda enne, kui ta on võimeline neelama.

Sedatsiooni ajal võib silma sarvkest tuhmuda. Looma silmade kaitseks tuleb kasutada sobivat silmalubrikanti.

Eakatel loomadel kasutada ettevaatlikult.

Deksmedetomidini ohutus isasloomadele, keda plaanitakse kasutada paaritamiseks, ei ole tõestatud.

Närvilistele, erutunud või agressiivsetele loomadele tuleb anda võimalus enne ravimi manustamist rahuneda.

Südametööd ja hingamist tuleb regulaarselt ja sageli kontrollida. Pulssoksümeetria on adekvaatseks jälgimiseks kasulik, kuigi mitte hädavajalik. Kui kassidel kasutatakse narkoosi esilekutsumiseks järjestikku deksmedetomidini ja ketamiini, peaks võimaliku hingamisdepressiooni või apnoe puhuks olema käepärast manuaalse ventilatsiooni varustus. Kui täheldatakse või kahtlustatakse hüpokseemiat, peaks lisaks olema tagatud hapniku kiire kättesaadavus.

Haigetel ja kurnatud kassidel ja koertel tuleb deksmedetomidini kasutada üldanesteesia premedikatsiooniks ainult pärast riski-kasu suhte hindamist.

Kui koertel ja kassidel kasutatakse premedikatsioonina deksmedetomidini, vähendab see olulisel määral anesteesia sissejuhatamiseks vajaliku ravimi kogust. Tähelepanu tuleb pöörata intravenoosse induksioonravimi manustamisaegsetele toimetele. Väheneb ka anesteesia säilitamisel kasutatavate lenduvate anesteetikumide vajadus.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Deksmedetomidin on rahusti ja uinuti. Tuleb olla hoolikas, et vältida ravimi enesele süstimist. Juhul kui ravimit kogemata sisse võtate või endale süstite, pöörduge viivitamatult arsti poole ning näidake arstile pakendi infolehte. ÄRGE JUHTIGE AUTOT, kuna tekkida võib sedatsioon ning muutused vererõhus.

Rasedad peavad ravimit manustama eriti ettevaatlikult, et vältida enesele süstimist, sest pärast juhuslikku süsteemset kokkupuudet võivad tekkida emaka kontraktsioonid ja loote vererõhu alanemine.

Vältige ravimi kokkupuudet naha, silmade ja limaskestadega; soovitatav on kasutada kaitsekindaid. Kui ravim satub nahale või limaskestadele, peske nahka viivitamatult suure hulga veega ning eemaldage saastunud riided, mis on otseses kontaktis nahaga. Silma sattumisel loputage silma rohke puhta veega. Kui tekivad vaevused, pöörduge arsti poole.

Inimesed, kes on deksmedetomidini suhtes ülitundlikud, peavad manustama veterinaarravimit ettevaatlikult.

Soovitused arstidele: Sedatex on α_2 -adrenoretseptori agonist. Pärast imendumist võivad tekkida järgmised sümptomid: doosist sõltuv sedatsioon, hingamise depressioon, bradükardia, hüpotensioon, suukuivus ja hüperglükeemia. Teatatud on ka ventrikulaarsetest rütmihäiretest. Respiratoorseid ja hemodünaamilisi sümptomeid tuleb ravida sümptomaatilisel. Väikeloomadel kasutamiseks heakskiidetud spetsiifilist α_2 -retseptori agonisti atipamesooli on inimesel deksmedetomidini toime kõrvaldamiseks kasutatud ainult eksperimentaalselt.

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Oma α_2 -adrenergilise toime tõttu põhjustab deksmedetomidini südame löögisageduse ja kehatemperatuuri langust.

Mõnedel koertel ja kassidel võib väheneda hingamissagedus. Harva on teatatud kopsuturse juhtudest. Vererõhk algul tõuseb, seejärel aga langeb normaalsele tasemele või alla selle. Vaatamata arteriaalse vere normaalsele hapnikuga varustatusele võivad limaskestad olla kahvatud ja/või sinakad perifeerse vasokonstriksiooni ja venoosse vere desaturatsiooni tõttu.

5–10 minutit pärast süstimist võib loom oksendada. Mõned kassid ja koerad võivad oksendada ka toibumise ajal.

Sedatsiooni ajal võivad tekkida lihasvärinad.

Sedatsiooni ajal võib silma sarvkest tuhmuda (vt ka lõik 4.5).

Deksmedetomidini ja ketamiini järjestikku kasutamisel 10-minutilise intervalliga võivad kassidel vahetevahel tekkida atriuventrikulaarne blokaad või ekstrasüstoolia. Oodatavad muutused hingamises on bradüpnöe, katkendlik hingamisrütm, hüpoventilatsioon ja apnoe. Kliinilistes katsetes tekkis sageli hüpokseemia, eriti deksmedetomidini-ketamiini-anesteesia esimese 15 minuti jooksul. Selle kombinatsiooni puhul on täheldatud ka oksendamist, hüpotermiat ja närvilisust.

Deksmedetomidini ja butorfanooli koos kasutamisel võivad koertel tekkida bradüpnöe, tahhüpnöe, ebaregulaarne hingamisrütm (20–30 sek vältav apnoe, millele järgneb mitu kiiret hingetõmmet), hüpokseemia, lihastõmbelused või -värinad või jalgadega sõudmine, erutus, hüpersalivatsioon, iiveldus, oksendamine, urineerimine, naha erüteem, järsk ärkamine või pikenenud sedatsioon. Täheldatud on bradü- ja tahhüarütmiaid. Nende hulka võivad kuuluda tugev siinusbradükardia, esimese ja teise astme atriuventrikulaarne blokaad, siinussõlme lähtuvate impulsside seiskumine või katkemine, samuti aatriaalsed, supraventrikulaarsed ja ventrikulaarsed enneaegsed kompleksid.

Kui deksmedetomidini kasutatakse premedikatsiooniks koertel, võib see tekitada bradüpnöed, tahhüpnöed või oksendamist. Teatatud on bradü- ja tahhüarütmiate, sh raskekujulise siinusbradükardia, I ja II astme AV blokaadi ja siinussõlme blokaadi tekkest. Harvadel juhtudel on täheldatud varajasi supraventrikulaarseid ja ventrikulaarseid komplekse, siinussõlme seiskust ning III astme AV blokaadi.

Kui deksmedetomidini kasutatakse premedikatsiooniks kassidel, võib see tekitada oksendamist, öökimist, limaskestade kahvatust ja madalat kehatemperatuuri. Intramuskulaarne manustamine doosis 40 mikrogrammi/kg (millele järgnes ketamiini või propofooli kasutamine) põhjustas sageli siinusbradükardia ja siinusalütmia, mõnikord I astme atriuventrikulaarse bloki ja harva varajase supraventrikulaarse depolarisatsiooni, aatriaalse bigemiinia, siinussõlme seiskuse, II astme atriuventrikulaarblokaadi või vahelööke.

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Deksmedetomidini ohutus tiinuse ja laktatsiooni ajal ei ole piisavalt tõestatud. Seetõttu ei ole soovitatav kasutada preparaati tiinuse ega laktatsiooni ajal.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Teised kesknärvisüsteemi depressandid tugevdavad deksmedetomidini toimet, mistõttu tuleb annust vastavalt kohandada. Antikolinergilisi aineid tuleb koos deksmedetomidiniga kasutada ettevaatlikult.

Atipamesooli manustamisel pärast deksmedetomidini pöörduvad viimase toimed kiiresti ning toibumise aeg lüheneb. Tavaliselt on koerad ja kassid 15 minuti möödudes ärkvel ja suudavad püsti seista.

Kassid: pärast deksmedetomidini manustamist lihasesisesi annuses 40 mikrogrammi kg kehamassi kohta koos ketamiiniga 5 mg kg kehamassi kohta suurenes deksmedetomidini maksimaalne kontsentratsioon kaks korda, kuid T_{max} ei muutunud. Deksmedetomidini elimineerimise poolväärtusaeg suurenes 1,6 tunnini ja üldekspositsioon (AUC) suurenes 50%.

Ketamiini manustamisel annuses 10 mg/kg koos deksmedetomidiniga annuses 40 mikrogrammi/kg võib tekkida tahhükardia.

Atipamesool ei neutraliseeri ketamiini toimet.

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Veterinaarravimi ettenähtud manustamisviis:

- Koerad: intravenoosselt või intramuskulaarselt
- Kassid: intramuskulaarselt

Veterinaarravim ei ole mõeldud korduvaks süstimiseks.

Deksmedetomidini, butorfanooli ja /või ketamiini võib samas süstlas kokku segada, sest neid on kirjeldatud kui farmatseutiliselt kokkusobivaid.

Soovitav on kasutada järgmisi annuseid:

Koerad:

Deksmedetomidini annused lähtuvad kehapindalast.

Sedatsiooni ja analgeesiat vajavate mitteinvasiivsete, kergelt või mõõdukalt valulike ning liikumatut asendit nõudvate protseduuride ja uuringute jaoks:

Intravenoosselt: kuni 375 mikrogrammi ruutmeetri kehapiina kohta

Intramuskulaarselt: kuni 500 mikrogrammi ruutmeetri kehapiina kohta

Sügava sedatsiooni ja analgeesia saavutamiseks koos butorfanooliga (0,1 mg/kg) manustamisel on deksmedetomidini lihasesisene annus 300 mikrogrammi ruutmeetri kehapiindala kohta.

Deksmedetomidini premedikatsiooni annus on 125–375 mikrogrammi ruutmeetri kehapiindala kohta, mida manustatakse 20 minutit enne anesteesiat vajavate protseduuride sissejuhatamist. Annust valides tuleb lähtuda operatsioonist, protseduuri pikkusest ja looma temperamendist.

Deksmedetomidini ja butorfanooli koos kasutamisel saavutatakse sedatsioon ja analgeesia hiljemalt 15 minutit pärast manustamist. Maksimaalne sedatiivne ja analgeetiline toime saabub 30 minuti jooksul pärast manustamist. Manustamisjärgne sedatsioon kestab vähemalt 120 minutit ja analgeesia vähemalt 90 minutit. Loom toibub ise kolme tunni jooksul.

Premedikatsioon deksmedetomidiniga vähendab oluliselt anesteesia sissejuhatamiseks vajaliku ravimi kogust ja väheneb ka anesteesia säilitamisel kasutatavate lenduvate anesteetikumide vajadus.

Kliinilistes uuringutes vähenes propofooli ja tiopentaali vajadus vastavalt 30% ja 60%. Kõiki anesteesia sissejuhatamisel ja säilitamisel kasutatavaid anesteetikume tuleb manustada kuni toime saabumiseni. Kliinilistes uuringutes oli deksmedetomidinil täiendav operatsioonijärgne analgeetiline toime kestusega 0,5–4 tundi. Analgeetilise lisatoime kestus sõltub aga mitmetest teguritest ning täiendavaid analgeetikume tuleb manustada kliinilisest olukorrast lähtuvalt.

Tabelites on toodud annused vastavalt kehamassile. Soovitav on kasutada vastavalt gradueeritud süstalt, et väikesi koguseid manustades oleks tagatud täpne annus.

Koerad Kaal (kg)	Deksmedetomidiin 125 µg/m ²		Deksmedetomidiin 375 µg/m ²		Deksmedetomidiin 500 µg/m ² *	
	(µg/kg)	(ml)	(µg/kg)	(ml)	(µg/kg)	(ml)
2–3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1–4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1–5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5,1–10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1–13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13,1–15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1–20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1–25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25,1–30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30,1–33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33,1–37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37,1–45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45,1–50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50,1–55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55,1–60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60,1–65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65,1–70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70,1–80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

* ainult IM

Sügav sedatsioon ja analgeesia butorfonooliga		
Koerad Kaal (kg)	Deksmedetomidiin 300 µg/m ² intramuskulaarselt	
	(µg/kg)	(ml)
2–3	24	0,12
3,1–4	23	0,16
4,1–5	22,2	0,2
5,1–10	16,7	0,25
10,1–13	13	0,3
13,1–15	12,5	0,35
15,1–20	11,4	0,4
20,1–25	11,1	0,5
25,1–30	10	0,55
30,1–33	9,5	0,6
33,1–37	9,3	0,65
37,1–45	8,5	0,7
45,1–50	8,4	0,8
50,1–55	8,1	0,85
55,1–60	7,8	0,9
60,1–65	7,6	0,95
65,1–70	7,4	1
70,1–80	7,3	1,1
>80	7	1,2

Kassid:

Deksmedetomidiinvesinikkloriidi annus kassidel on 40 mikrogrammi kg kehmassi kohta, mis vastab 0,08 ml Sedadexile kg kehmassi kohta.

Selline annus sobib kasutamiseks mitteinvasiivsete, kergelt või mõõdukalt valulike protseduuride korral, mis nõuavad liikumatut asendit, sedatsiooni ja analgeesiat.

Deksmedetomidiini kasutamisel premedikatsiooniks kassidel on annused samad. Premedikatsioon deksmedetomidiiniga vähendab oluliselt anesteesia sissejuhatamiseks vajaliku ravimi kogust ja väheneb ka anesteesia säilitamisel kasutatavate lenduvate anesteetikumide vajadus. Kliinilistes uuringutes vähenes propofooli vajadus vastavalt 50%. Kõiki anesteesia sissejuhatamisel või säilitamisel kasutatavaid anesteetikume tuleb manustada kuni toime saabumiseni.

Anesteesiat võib juhatada sisse 10 minutit pärast premedikatsiooni, manustades ketamiini intramuskulaarselt 5 mg/kg kehamassi kohta või propofooli intravenoosselt toime saabumiseni. Annustamine kassidele on toodud järgmises tabelis.

Kassid Kaal (kg)	Deksmedetomidiin 40 mikrogrammi/kg intramuskulaarselt	
	(µg /kg)	(ml)
1–2	40	0,1
2,1–3	40	0,2
3,1–4	40	0,3
4,1–6	40	0,4
6,1–7	40	0,5
7,1–8	40	0,6
8,1–10	40	0,7

Koerad ja kassid

Oodatav sedatiivne ja analgeetiline toime saabub 15 minuti jooksul ja see püsib kuni 60 minutit pärast manustamist. Sedatsiooni saab pöörata atipamesooliga (vt lõik 4.10). Atipamesooli ei tohi manustada enne 30 minuti möödumist ketamiini manustamisest.

4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid)

Koerad:

Üleannustamise korral, või kui deksmedetomidiini toime muutub eluohtlikuks, on vaja manustada atipamesooli annuses, mis on 10 korda suurem deksmedetomidiini algsest annusest (mikrogrammi/kg kehamassi kohta või mikrogrammi ruutmeetri kehapindala kohta). Atipamesooli hulk milliliitrites kontsentratsioonil 5 mg/ml on võrdne koerale manustatud Sedadexi 0,5 mg/ml hulgaga sõltumata Sedadexi manustamisest.

Kassid:

Üleannustamise korral, või kui deksmedetomidiini toime muutub eluohtlikuks, sobib antagonist atipamesool, mida manustatakse lihasesisese süstina viis korda suurema annusena kui deksmedetomidiini annus mikrogrammides/kg kehamassi kohta. Atipamesooli annuse maht kontsentratsioonil 5 mg/ml on pool kassile manustatud Sedadexi 0,5 mg/ml mahust.

Pärast deksmedetomidiini üleannustamist (kolmekordses soovitatavas annuses) koos ketamiiniga 15 mg/kg, piisab deksmedetomidiini toime kõrvaldamiseks atipamesooli manustamisest soovitatavates annustes.

4.11. Keeluaeg

Ei rakendata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline grupp: psühholeptikumid, hüpnootikumid ja sedatiivid
ATC-vet kood: QN05CM18.

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Sedalex sisaldab toimeainena deksmedetomidiini, mis kutsub esile sedatsiooni ja analgeesiat koertel ja kassidel. Sedatsiooni ja analgeesia kestus ja sügavus sõltuvad annusest. Maksimaalse toime puhul lamab loom lõdvalt ega reageeri välisele ärritusele.

Deksmedetomidiin on tugevatoimeline ja selektiivne α_2 -adrenoretseptori agonist, mis pärsib noradrenaliini vabanemist noradrenergilistest närvirakkudest. Sümpaatiline närviülekanne on takistatud ja teadvus kaob. Pärast deksmedetomidiini manustamist võib südame löögisagedus väheneda ja tekkida mööduv AV-blokaad. Vererõhk langeb pärast algset tõusu normaalsele või normaalsest madalamale tasemele. Mõnikord võib väheneda hingamissagedus. Deksmedetomidiini mõjul ilmnevad ka mitmed teised α_2 -adrenoretseptori vahendatud toimed, nagu näiteks piloereksioon, mao-sooltrakti motoorse ja sekretoorse funktsiooni pärssimine, diureesi suurenemine ja hüperglükeemia.

Kehatemperatuur võib kergelt langeda.

5.2. Farmakokineetilised andmed

Lipofiilse ühendina imendub deksmedetomidiin lihasesse manustatult hästi. Deksmedetomidiin jaotub organismis kiiresti ja läbib kergesti hematoentsefaalbarjääri. Rottidega tehtud uuringute andmetel on ravimi maksimaalne kontsentratsioon kesknärvisüsteemis mitu korda suurem vastavast kontsentratsioonist plasmas. Vereringes on deksmedetomidiin ulatuslikult seondunud plasmavalkudega (>90%).

Koerad: pärast lihasesisest manustamist annuses 50 mikrogrammi/kg saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas (umbes 12 nanogrammi/ml) 0,6 tunni järel. Deksmedetomidiini biosaadavus on 60% ja tõenäoline jaotusruumala (Vd) 0,9 l/kg. Poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) on 40–50 minutit. Koeral toimub ravimi biotransformatsioon peamiselt maksas ning hõlmab hüdroksüleerimist, glükuroonhappega konjugeerimist ja N-metüleerimist. Ükski tuntud metaboliit ei ole farmakoloogiliselt aktiivne. Metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga ja vähemal määral ka väljaheitega. Deksmedetomidiini kliirens on kiire ja eliminatsioon sõltub peamiselt maksa verevarustusest. Seetõttu võib oodata poolväärtusaja pikenemist deksmedetomidiini üleannustamisel või manustamisel koos ravimitega, mis mõjutavad maksa verevarustust.

Kassid: pärast lihasesisest manustamist annuses 40 mikrogrammi/kg kehamassi kohta on C_{max} 17 ng/ml. Pärast lihasesisest manustamist saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas umbes 0,24 tunni järel. Tõenäoline jaotusruumala (Vd) on 2,2 l/kg ja eliminatsiooni poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) on üks tund.

Kassil toimub biotransformatsioon maksas hüdroksüleerimise teel. Metaboliidid eritatakse peamiselt uriiniga (51% annusest) ja vähemal määral väljaheitega. Nagu ka koertel, on deksmedetomidiini kliirens kassidel kiire ja poolväärtusaeg sõltub peamiselt maksa verevarustusest. Seetõttu võib oodata poolväärtusaja pikenemist deksmedetomidiini üleannustamisel või manustamisel koos ravimitega, mis mõjutavad maksa verevarustust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Metüülparahüdroksübensoaat (E 218)
Propüülparahüdroksübensoaat
Naatriumkloriid
Naatriumhüdroksiid (E 524) (pH regulaator)
Vesinikkloriidhape (E 507) (pH regulaator)
Süstevesi

6.2. Sobimatus

Ei ole teada.

Deksmedetomidini sobib kokku samas süstlas oleva butorfanooli ja ketamiiniga vähemalt kaks tundi.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 56 päeva.

6.4. Säilitamise eritingimused

See veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Värvitust I tüüpi klaasist 10 ml viaalid, mis on suletud kaetud bromobutüülkummist korki ja alumiiniumkattega, pappkarbis.

Pakendi suurus: 1 viaal

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/16/198/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

12/08/2016

10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV

<{PP/AAAA}>

Üksikasjalikku teavet selle veterinaarravimi kohta leiab Euroopa Ravimiameti kodulehelt <http://www.ema.europa.eu/>.

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.