

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Plendil, 2,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett
Plendil, 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett
Plendil, 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 2,5 või 5 või 10 mg felodipiini
INN. *Felodipinum*

Abiainete täielik loetelu vt. 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Toimeaine pikenenud vabastamine tagatakse hüdrofiilse geelmaatriksi abil.

Plendil 2,5 mg tablett on kollane, ümmargune, kaksikkumer tablett, tähistusega A/FL ühel ja 2,5 teisel küljel, läbimõõt 8,5 mm.

Plendil 5 mg tablett on roosa, ümmargune, kaksikkumer tablett, tähistusega A/Fm ühel ja 5 teisel küljel, läbimõõt 9 või 11 mm.

Plendil 10 mg tablett on punakaspruun, ümmargune, kaksikkumer tablett, tähistusega A/FE ühel ja 10 teisel küljel, läbimõõt 9 või 11 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Arteriaalne hüpertensioon. Stabiilne stenokardia.

4.2 Annustamine

Ravimit tuleb võtta hommikul, neelata koos vedelikuga tervelt. Ravimi prolongeeritud vabanemise säilimiseks ei tohi tabletti katki närida, purustada või imeda. Ravimit võib manustada ilma söögita või pärast kerget einet, mis ei sisalda liigselt rasva või süsivesikuid.

Täiskasvanud

Hüpertooniatõbi

Annustamine on individuaalne. Ravi alustatakse annusega 5 mg 1 kord ööpäevas. Sõltuvalt patsiendi ravivastusest võib hiljem annust vähendada annuseni 2,5 mg või suurendada 10 mg-ni ööpäevas. Vajadusel võib raviskeemi lisada teise antihüpertensiivse ravimi. Tavaline säilitusannus on 5 mg 1 kord ööpäevas.

Stabiilne stenokardia

Annustamine on individuaalne. Ravi alustatakse annusega 5 mg 1 kord ööpäevas, vajadusel võib annust suurendada 10 mg-ni 1 kord ööpäevas.

Eakad

Eakate patsientide puhul tuleb kaaluda ravi alustamist annusega 2,5 mg 1 kord ööpäevas.

Neerukahjustus

Neerufunktsiooni häirega patsientidel ei ole annuse muutmine vajalik.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel võivad felodipiini plasma kontsentratsioonid olla kõrgemad ning ravivastus võib tekkida väiksemate annuste juures (vt lõik 5.2).

Lapsed

Felodipiin ei ole mõeldud kasutamiseks lastel, kuna selle kohta on kliinilistest uuringutest piiratud hulgal andmeid.

4.3 Vastunäidustused

Rasedus.

Ülitundlikkus felodipiini või ravimi mõne abiaine suhtes.

Kompenseerimata südamepuudulikkus.

Äge müokardiinfarkt.

Ebastabiilne stenokardia.

Kliiniliselt oluline aordistenoos.

Dünaamiline kardiale väljutusmahu obstruktsioon.

Kardiogeenne šokk.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Felodipiin võib tekitada märkimisväärset hüpotensiooni koos sellest tekkiva tahhükardiaga. See võib eelsoodumusega patsientidel põhjustada müokardi isheemiat.

Felodipiini tuleb kasutada ettevaatusega tahhükardiale kalduvatel patsientidel.

Felodipiin metaboliseeritakse maksas. Seetõttu võib eeldada, et maksakahjustusega patsientidel on kõrgem terapeutiline kontsentratsioonitase ja ravivastus.

Väljendunud igeme- või hambajuureümbrise-põletiku korral on felodipiini kasutamisel leitud kerget igemete hüperplaasiat. Turset saab vältida või leevendada suuhügieeni hoolika järgimisega.

Raskekujulise vasaku vatsakese puudulikkuse korral tuleb Plendili kasutada ettevaatusega.

Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik haigus nagu galaktoositalumatus, laktaasidefitsiit või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi Plendili kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ensüümide koostoimed

Felodipiin metaboliseerub maksas tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4) vahendusel. CYP3A4 süsteemi pärssivad ja indutseerivad ained võivad mõjustada felodipiini kontsentratsiooni plasmas.

Koostoimed, mis tekitavad felodipiini plasmataseme tõusu

Uuringutes on näidatud, et tsütokroom P450 3A4 ensüümi inhibiitorite toimetel felodipiini kontsentratsioon plasmas suureneb. Näiteks:

Tsimetidiin

Erütromütsiin

Itrakonasool

Ketokonasool

HIV/proteasaasivastased inhibiitorid (nt ritonaviir)

Teatud flavonoidid, mis sisalduvad greipfruudi mahlas.

Koostoimed, mis tekitavad felodipiini plasmataseme langust

Tsütokroom P450 3A4 ensüümi indutseerijate toimetel võib felodipiini kontsentratsioon plasmas langeda. Näiteks:

Fenütoiin

Karbamasepiin

Rifampitsiin

Barbituraadid

Efavirenz

Nevirapiin

Liht-naistepuna

Täiendavad koostoimed

Takroliimus: felodipiin võib tõsta takroliimuse kontsentratsiooni. Samaaegsel manustamisel tuleb jälgida takroliimuse kontsentratsiooni plasmas ning vajadusel takroliimuse annust muuta.

Tsüklosporiin: Felodipiin ei mõjuta tsüklosporiini kontsentratsiooni plasmas.

Teised plasmavalkudega tugevalt seondunud ravimid: Felodipiini seondumine plasmavalkudega ei mõjuta teiste plasmavalkudega tugevalt seondunud ravimite, nagu varfariini, valkudega seondumata ravimi hulka.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Felodipiini ei tohi kasutada raseduse ajal.

Rottidel läbi viidud fertiilsust ja üldist reproduktiivset käitumist käsitlevas uuringus ilmnis sünnitustegevuse pikenemine, mis väljendus raskemas sünnitustegevuses/lootesurmades ja varase postnataalse perioodi surmade suurenenud arvus keskmist ja kõrgemat annust saanud rühmades. Reproduktiooni käsitlevates uuringutes küülikutel on ilmnunud annusest sõltuvat pöörduvat rinnanäärmete suurenemist emasloomal ja annusest sõltuvat sõrmeluude anomaaliat loodetel. Loodel tekkisid anomaaliad, kui felodipiini manustati varases looteperioodis.

Imetamine

Felodipiin eritub rinnapiima. Kui imetav ema kasutab ravimit terapeutilistes annustes, siis on oht lootele ebatõenäoline.

Fertiilsus

Fertiilsusalased andmed kliinilisest praktikast puuduvad (vt ka lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Patsiendid peaksid teada, kuidas felodipiin mõjutab nende võimet juhtida autot ja käsitseda seadmeid, kuna aeg-ajalt võivad tekkida pearinglus ja väsimus.

4.8 Kõrvaltoimed

Felodipiin võib, sarnaselt teistele arterioolide laiendajatele, põhjustada nahapunetust, peavalu, palpitatsioone, pearinglust, väsimust. Enamus neist kõrvaltoimetest on annusest sõltuvad ning ilmnevad ravi alguses või annuse suurendamisel. Need on mööduva iseloomuga ning vähenevad ravi jätkamisel.

Felodipiini toimel võib tekkida annusest sõltuv pahkluu turse, mis on põhjustatud prekapillaarsest vasodilatatsioonist ja mitte vedeliku üldisest kogunemisest organismis. Kliiniliste uuringute andmete alusel katkestas 2% patsientidest ravi pahkluu turse tõttu.

Väljendunud igeme- või hambajuureümbrise-põletiku korral võib tekkida igemete kerge hüperplaasia. Suuhügieeni nõuete hoolikal järgimisel on võimalik seda vältida või taandada.

Kliinilistes ja pärast turustamisloa saamist läbiviidud uurimustes on ilmnunud allpool loetletud kõrvaltoimeid.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10000$).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Väga sage	Perifeerne turse
	Aeg-ajalt	Väsimus
	Väga harv	Ülitundlikkusreaktsioonid nt angioödeem, palavik
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Pearinglus, tundlikkuse häired
<i>Südame häired</i>	Aeg-ajalt	Südame löögisageduse tõus, palpitatsioonid
<i>Vaskulaarsed häired</i>	Sage	Õhetus
	Aeg-ajalt	Hüpotensioon
	Harv	Sünkoop
<i>Seedetrakti häired</i>	Aeg-ajalt	Iiveldus, kõhuvalu
	Harv	Oksendamine
	Väga harv	Igemete koe vohamine, igemepõletik
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>	Väga harv	Maksaensüümide aktiivsuse tõus
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	Aeg-ajalt	Lööbed, sügelus
	Harv	Urtikaaria
	Väga harv	Valgustundlikkusreaktsioonid, leukotsütoklastiline vaskuliit
<i>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</i>	Harv	Liigesvalu, lihaskoe valu
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>	Väga harv	Sagekusesus
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>	Harv	Impotentsus/ seksuaalfunktsiooni häired

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Nähud: Üleannustamine võib põhjustada perifeerse vasodilatatsiooni, millega võib kaasneda märkimisväärne hüpotensioon, vahel bradükardia.

Ravi: Aktiivsüsi, vajadusel maoloputus.

Raske hüpotensiooni ravi on sümptomaatiline. Patsient tuleb asetada lamama selili ja tõsta tema jalad kõrgemale. Bradükardia korral tuleb manustada veeni 0,5...1 mg atropiini. Kui sellest ei piisa, tuleb plasmamahtu suurendada plasmaasendajate infusiooniga (glükoosi-, naatriumkloriidi- või dekstraanilahus). Kui ülaltoodud abinõud ei ole piisavad, võib manustada põhiliselt alfa-1-adrenomimeetilise toimega sümpatomimeetilisi ravimeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: peamiselt vaskulaarse toimega selektiivsed kaltsiumikanali blokaatorid, dihüdropüridiini derivaadid,
ATC-kood: C08CA02

Felodipiin on vasoselektiivne kaltsiumikanalite blokaator, mis perifeerse vaskulaarse resistentsuse vähendamise teel langetab arteriaalset vererõhku. Felodipiin on väga selektiivne arterioolide silelihaste suhtes ja terapeutiliste annuste kasutamisel ei mõjuta südame kontraktiilsust või ülejuhtivust. Felodipiin ei põhjusta ortostaatilist hüpotensiooni, sest tal puudub toime veenide silelihastesse või adrenergilisse vasomotoorsesse süsteemi.

Felodipiinil on vähene natriureetiline ja diureetiline toime, mistõttu vedeliku retensiooni ei teki.

Felodipiin on tõhus hüpertooniatõve kõigi raskusastmete ravis. Teda võib kasutada monoterapiana või suurema toime saavutamiseks kombinatsioonis teiste antihüpertensiivsete ravimitega (beeta-adrenoblokaatorid, diureetikumid, AKE-inhibiitorid). Felodipiin alandab nii süstoolset kui diastoolset vererõhku ja teda võib kasutada isoleeritud süstoolse hüpertensiooni ravis.

Felodipiini antihüpertensiivne toime säilib samaaegse ravi korral mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega.

Felodipiini stenokardia- ja isheemiavastane toime seisneb koronaaride vaskulaarse resistentsuse vähenemise ning epikardiaalsete arterite ja arterioolide laienemise tõttu müokardi paranenud hapnikuga varustamises ja vähenenud hapnikunõudluses. Felodipiin toimib efektiivselt koronaarse vasospasmi korral. Felodipiini toimel tekkiv süsteemse vererõhu langus vähendab vasaku vatsakese järelkoormust ja müokardi hapnikuvajadust.

Felodipiini toimel paraneb koormustaluvus ja väheneb stenokardiahoogude sagedus stabiilse pingutusstenokardiaga patsientidel. Vasospastilise stenokardiaga patsientidel vähenevad nii sümptomaatiline kui nähtudeta kulgev müokardi isheemia.

Felodipiini võib stabiilse stenokardia ravis kasutada üksikravimina või kombinatsioonis beeta-adrenoblokaatoritega.

Felodipiin on efektiivne ja hästi talutud täiskasvanud patsientide poolt, sõltumata vanusest ja rassist. Kaasuvate haiguste (südamepuudulikkus, bronhiaalastma ja obstruktiivne kopsuhaigus, alanenud neerufunktsioon, suhkurtõbi, podagra, hüperlipideemia, Raynaud' tõbi) ning neeru transplantaadiga patsiendid taluvad felodipiini samuti hästi. Felodipiin ei mõjuta vere glükoosi- ja lipiididesisaldust.

Toimekoht ja toimemehhanism.

Felodipiini põhiline farmakodünaamiline omadus on tema väljendunud vaskulaarne selektiivsus. Arteriaalsete resistentsussoonte müogeenselt aktiivsed silelihased on eriti tundlikud felodipiinile. Felodipiin inhibeerib veresoone silelihasrakkude elektrilist ja kontraktiilset aktiivsust toimides rakumembraanides paiknevatele kaltsiumikanalitele.

Toime hemodünaamikale.

Felodipiini peamiseks toimeks veresoonkonda on perifeerse vaskulaarse resistentsuse vähendamine, mis põhjustab vererõhu languse. Toime tugevus sõltub annusest. Üldiselt algab toime vererõhu langusele 2 tundi pärast esimest suukaudset annust, kestab vähemalt 24 tundi ja selle perioodi jooksul on madalaima ja kõrgeima toime suhe üle 50%.

Felodipiini plasmakontsentratsioonid on võrdelised kogu veresoonkonna perifeerse vastupanu ning vererõhu langusega.

Toime südamele.

Terapeutilistes annustes ei mõjuta felodipiin südame kontraktiilsust, AV sõlme ülejuhtivust ega refraktaarsust. Südamepuudulikkusega patsientidel parandab felodipiin vasaku vatsakese funktsiooni, suurendades väljutusfraktsiooni ja löögimahtu, kuid ei põhjusta neurohormonaalset aktivatsiooni. Siiski ei näi felodipiin mõjustavat patsientide elulemust. Kõrgvererõhutõve või stenokardiaga patsientidel, kellel kaasneb vasaku vatsakese funktsioonihäire võib felodipiini kasutada.

Olemasoleva vasaku vatsakese hüpertroofiaga patsientidel on antihüpertensiivne ravi felodipiiniga hüpertroofiat oluliselt vähendanud.

Toime neerudele.

Felodipiinil on naatriumi vähenenud tubulaarse tagasiimendumise tõttu natriureetiline ja diureetiline toime. Erinevalt teistest veresooni laiendavatest ravimitest, ei põhjusta felodipiin soola ja vee peetumist organismis. Felodipiin ei mõjuta kaaliumi eritust. Felodipiini toimel väheneb renovaskulaarne resistentsus ning normaalne glomerulaarfiltratsioon jääb muutumatuks. Neerufunktsiooni häirete korral võib glomerulaarfiltratsioon suurened. Felodipiin ei mõjuta albumiini eritumist uriiniga.

Tsüklosporiiniga ravitud neeru transplantaadi retsipientidel vähendab felodipiin vererõhku ning parandab verevarustust neerus ja glomerulaarfiltratsiooni. Felodipiin võib parandada ka siirdatud neeru varajast funktsiooni.

Toime elulemusele ja haigestumusele.

HOT uuringus (Hypertension Optimal Treatment Study) vaadeldi raskete südame-veresoonkonna tüsistuste (nt. äge müokardiinfarkt, insult, südasarum) esinemissagedust kõrgvererõhutõvega patsientidel. Patsiendid jagunesid rühmadesse, kus felodipiinil põhineva raviga oli eesmärgiks langetada diastoolse rõhu väärtus vastavalt kas ≤ 90 mmHg, ≤ 85 mmHg või ≤ 80 mmHg-ni.

Uuringus osales kokku 18790 kõrgvererõhutõvega patsienti (diastoolne RR 100-115 mmHg), vanuses 50...80 aastat, keda jälgiti keskmiselt 3,8 (3,3...4,9) aasta vältel. Patsiendid said raviks felodipiini nii üksikravimina kui kombineerituna beeta-blokaatoriga ja/või AKE-inhibiitoriga ja/või diureetikumiga. Uuringu tulemusena selgitati välja eelised, mis kaasnevad süstoolse ja diastoolse vererõhu langetamisega vastavalt 139 ja 83 mmHg-ni. DRR langetamisel 105 mmHg-lt 83 mmHg-le on võimalik ära hoida 5-10 rasket südame-veresoonkonnas avalduvat tüsistust 1000 patsiendi kohta, keda on ravitud 1 aasta jooksul. Tegemist on riski vähenemisega kuni 30%. Aktiivne vererõhu langetamine oli eriti tulemuslik suhkurtõvega patsientide alarühmas.

STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 Study) uuringus osales 6614 patsienti vanuses 70...84 aastat. Selle tulemused tõestasid dihidropüridiini tüüpi kaltsiumiantagonistide (felodipiini ja isradipiini) kasutamise kaasaegset preventiivset toimet kardiovaskulaarsele haigestumusele ja suremusele nagu teiste sageli kasutatavate antihüpertensiivsete ravimite - AKE-inhibiitorite, beeta-blokaatorite ja diureetikumide puhul.

Felodipiini kasutamise kohta hüpertensiivsetel pediaatrilistel patsientidel kliinilistes uuringutes on vähe kogemust. Randomiseeritud topeltpimedas 3-nädalases paralleelsete rühmadega uuringus primaarse hüpertensiooniga 6-16-aastastel lastel oli üks kord päevas manustatava felodipiini toime annuses 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33) ja 10 mg (n=31) võrdne platseeboga. Uuringus ei õnnestunud näidata felodipiini toimet vererõhu langetamisel 6-16-aastastel lastel.

Felodipiini pikaajalist toimet kasvule, puberteedile ja üldisele arengule ei ole uuritud. Lapsena saadud vererõhku langetava ravi pikaajalist toimet kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremuse vähendamisele täiskasvanueas ei ole samuti kindlaks tehtud.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja jaotumine.

Felodipiini manustatakse toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettidena. Toimeaine imendub seedetraktis täielikult. Felodipiini biosaadavus on ligikaudu 15% ja see ei sõltu terapeutilises vahemikus annusest. Plasmavalkudega (peamiselt albumiinidega) seondub 99% felodipiinist. Retardtableti manustamisel on imendumise faas pikenenud, mis tagab ühtlase ravimi kontsentratsiooni plasmas 24 tunniks. Ravimi kontsentratsioon plasmas on proportsionaalses sõltuvuses manustatud annusest (terapeutilises vahemikus 2,5...10 mg).

Metabolism ja eritumine.

Felodipiin metaboliseerub ülekaalukalt maksas tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4) vahendusel ja isoleeritud metaboliidid on inaktiivsed. Felodipiini kliirens on kõrge – keskmine kliirens veres on 1200 ml/min. Kestva ravi korral ei ole kumulatsiooni täheldatud.

Eakatel patsientidel ning maksafunktsiooni häirete korral on ravimi kontsentratsioon plasmas suurem kui noorematel patsientidel. Puuduliku neerufunktsiooniga, sealhulgas hemodialüüsi patsientidel pole felodipiini farmakokineetika muutunud.

70% manustatud annusest eritub metaboliitidena uriiniga, ülejäänud roojaga. Vähem kui 0,5% manustatud annusest eritub muutumatult uriiniga.

Farmakokineetilises üksikannuselises uuringus (pikatoimeline felodipiin annuses 5 mg) piiratud hulga 6-16-aastaste laste seas (n=12) ei leitud kindlat seost vanuse ja felodipiini AUC, C_{max} ja poolväärtusaja vahel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisus reproduktiivsele süsteemile.

Rottidel läbi viidud fertiilsust ja üldist reproduktiivset käitumist käsitlevas uuringus ilmnis sünnitustegevuse pikenemine, mis väljendus raskemas sünnitustegevuses/lootesurmades ja varase postnataalse perioodi surmade suurenenud arvus keskmist ja kõrgemat annust saanud rühmades. Selle põhjuseks peetakse felodipiini suurte annuste toimet vähendada emaka kontraktiilsust. Terapeutiliste annuste kasutamisel ei täheldatud rottide puhul mingit toimet fertiilsusele.

Reproduktiivsele süsteemile käsitlevates uuringutes küülikutel on ilmnunud annusest sõltuvat pöörduvat rinnanäärmete suurenemist emasloomal ja annusest sõltuvat sõrmeluude anomaaliat loodel. Loodel tekkisid anomaaliad, kui felodipiini manustati varases looteperioodis (enne 15 tiinuspäeva).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Karnauba vaha,
Hüdrosüpropüültselluloos*,
Hüpromelloos,
Laktoos, veevaba,
Mikrokristalliline tselluloos,
Polüetüleenglükool 6000,
Polüoksüül 40 hüdrosüüliseeritud riitsinusõli,
Propüülgallaat,
Naatriumalumiiniumsilikaat,
Naatriumstearüülfumaraat,
Raudoksiid E172 (punakaspruun),
Raudoksiid E172 (kollane),
Titaandioksiid E171,

Puhastatud vesi.

* ainult felodipiin ER 9 mm tablettis

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõrge tihedusega polüetüleenpurk polüpropüleenist korgiga. 30 või 100 tabletti purgis.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBRID

PLENDIL, 2,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid: 165697

PLENDIL, 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid: 146696

PLENDIL, 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid: 146796

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

PLENDIL, 2,5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid: 09.05.1997/30.12.2012

PLENDIL, 5 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid: 25.10.1996/30.12.2012

PLENDIL, 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid: 25.10.1996/30.12.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud juulis 2013