

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SevoFlo
Inhalaatiohöyry, neste koirille.

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Jokainen pullo sisältää 250 ml sevofluraania (100 %).

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiohöyry, neste.

4. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

4.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Inhalaatioanesteetti
ATCvet-koodi: QN 01 AB 08

Sevofluraani on yleisanestesian induktioon ja ylläpitoon tarkoitettu, miedonhajuinen inhaloitava anesteetti. Sevofluraanin pienin keuhkorakkulapitoisuus (MAC) koirilla on 2,36 %. Anestesian kirurgisen tason valinnassa käytetään ohjeena MAC-arvon kerrannaisarvoja ja tyypillisesti ne ovat 1,3–1,5 kertaa MAC-arvo.

Sevofluraani saa aikaan tajuttomuuden tilan vaikuttamalla keskushermostoon. Sevofluraani aiheuttaa vain pientä nousua aivojen verenkierrossa ja aineenvaihdunnan nopeudessa ja sen kyky lisätä kohtauksien voimakkuutta on vain vähäinen tai puuttuu kokonaan. Sevofluraani voi lisätä kallonsisäistä painetta käytettäessä 2,0 kertaa MAC tai sitä suurempia pitoisuuksia hiilidioksidin normaalin osapaineen (normokapnian) aikana, mutta kallonsisäisen paineen on todettu pysyvän normaalina aina sevofluraanipitoisuuden MAC-arvoon 1,5 saakka, jos hypokapnia indusoidaan hyperventilaation avulla.

Sevofluraanin vaikutus sydämen lyöntitiheyteen vaihtelee ja sen on todettu voimistuvan ja nousevan perusarvon yläpuolelle, kun MAC-arvo on alhainen ja pienentyvän MAC-arvon noustessa. Sevofluraani aiheuttaa systeemisen verenkierron vasodilataatiota ja aikaansaa annosriippuvaista alenemaa keskivaltimopaineessa, totaaliääreisverenkiertovastuksessa, sydämen minuuttivirtauksessa sekä mahdollisesti myös sydänlihaksen supistumisvoimakkuudessa ja sydänlihaksen relaksaationopeudessa.

Sevofluraanilla on hengitystä lamaava vaikutus, jolle on luonteenomaista hengitystiheyden aleneminen. Hengityslama voi aiheuttaa respiratorisen asidoosin ja hengityksen pysähtymisen (sevofluraanipitoisuuden ollessa 2,0 kertaa MAC tai suurempi) spontaanisti hengittäville koirilla.

Alle 2,0 kertaa MAC olevat sevofluraanipitoisuudet aiheuttavat pienen nettolisäyksen maksan kokonaisverenvirtaukseen. Maksan hapensaanti ja -kulutus eivät muuttuneet merkittävästi pitoisuuksilla, jotka olivat korkeintaan 2,0 kertaa MAC.

Sevofluraanin annostus vaikuttaa negatiivisesti koiran munuaisten verenvirtauksen autoregulaatioon. Sevofluraanianestesiassa olevilla koirilla tästä on seurauksena munuaisten verenvirtauksen lineaarinen lasku ja hypotension lisääntyminen. Tästä huolimatta munuaisten hapen kulutus on turvattu ja sitä kautta munuaisfunktio säilyy, kun keskivaltimopaine on yli 40 mmHg.

4.2 Farmakokinetiikka

Vereen tarvitaan minimaalinen sevofluraanimäärä liuenneena ennen kuin alveolaarinen osapaine on tasapainossa valtimon osapaineen kanssa, sillä sevofluraani liukenee huonosti vereen (verikaasujakaantumiskerroin 30°C:ssa on 0,63 - 0,69). Sevofluraani-induktion aikana alveolaarinen pitoisuus nousee nopeasti lähelle sisäänhengitettävää pitoisuutta ja sevofluraanin sisäänhengitysvaiheen ja uloshengityksen loppuvaiheen pitoisuuksien suhde lähenee 10 minuutissa arvoa 1. Anestesian induktio on vastaavasti nopea ja anestesian syvyys vaihtelee nopeasti anesteettipitoisuuden muuttuessa.

Sevofluraanin metaboloituminen koirilla on vähäistä (1-5 %). Pääasialliset metaboliitit ovat heksafluori-isopropanoli (HFIP) sekä vapautuvat epäorgaaninen fluoridi ja hiilidioksidi. Fluoridi-ionipitoisuuksiin vaikuttavat anestesian kesto ja sevofluraanin pitoisuus. Kun HFIP on muodostunut, se konjugoituu nopeasti glukuronihapon kanssa ja eliminoiduu metaboliittina virtsaan. Sevofluraanin muita metabolisia kulkureittejä ei ole tunnistettu. Koirilla, jotka altistettiin 4 % sevofluraanille 3 tunniksi, todettiin seerumin fluoridin keskimääräisiä huippupitoisuuksia, jotka olivat $20,0 \pm 4,8 \mu\text{mol/l}$. Seerumin fluoridi laski nopeasti anestesian loputtua ja palautui perustasoon 24 tunnin kuluessa anestesian jälkeen.

Sevofluraanin eliminointuminen on luonteeltaan kaksivaiheinen: nopeaa alkuvaihetta seuraa hitaampi vaihe. Lähtöyhdiste (dominoiva osa) eliminoiduu keuhkojen kautta. Hitaan eliminointumisen vaiheen puoliintumisaika on noin 50 minuuttia. Eliminointuminen verestä on lähes täydellinen 24 tunnin kuluessa. Eliminointuminen rasvakudoksesta on hitaampaa kuin eliminointuminen aivoista.

5. KLIINiset TIEDOT

5.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira

5.2 Käyttöaiheet

Anestesian induktioon ja ylläpitoon.

5.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää koirilla, joiden tiedetään olevan yliherkkiä sevofluraanille tai muille halogenoiduille anestesia-aineille.

Ei saa käyttää tiineillä ja imettävillä nartuilla (ks. osa 5.6).

Ei saa käyttää koirilla, joilla tiedetään olevan tai joilla epäillään olevan geneettinen alttius pahanlaatuiseseen hypertermiaan.

Ei saa käyttää alle 12 viikon ikäisillä koirilla.

5.4 Haittavaikutukset (esiintyvyys ja vakavuus)

Useimmin raportoituja SevoFlon antoon liittyviä haittavaikutuksia olivat alentunut verenpaine, seuraavina tulivat nopeutunut hengitys, lihasjännitys, kiihtyneisyys, hengityspysähdys, lihasten nykiminen ja oksentelu.

Sevofluraani aiheuttaa annosriippuvaista hengityslamaa, minkä vuoksi hengitystä on monitoroitava huolellisesti sevofluraanianestesian aikana ja sisäänhengitettävää sevofluraanipitoisuutta on säädettävä sen mukaisesti.

Joidenkin sevofluraania sisältävien anestesiamenetelmien käyttö voi aiheuttaa sydämen harvalyöntisyyttä, joka on korjattavissa antikolinergisilla aineilla.

Harvoin esiintyviä haittavaikutuksia ovat polkuliikkeet, röyhtäily, syljeneritys, syanoosi, enneaikaiset kammiosupistukset sekä sydämen ja keuhkojen toiminnan liiallinen lamaaneminen.

Aspartaattiaminotransferaasin (ASAT), alaniiniaminotransferaasin (ALAT), laktaattidehydrogenaasin (LDH), bilirubiinin ja valkosolujen määrän ohimenevää nousua voi esiintyä sevofluraania kuten muitakin halogenoituja anestesia-aineita käytettäessä.

Sevofluraanianestesian aikaisen hypotension seurauksena voi olla munuaisverenkierron väheneminen.

Sellaista mahdollisuutta ei voida poissulkea, että sevofluraani saattaa aiheuttaa herkillä koirilla maligneja hypertermia-kohtauksia.

5.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Halogenoidut, haihtuvat anesteetit voivat reagoida kuivien hiilidioksidia (CO₂) absorboivien aineiden kanssa muodostaen hiilimonoksidia (CO), mikä voi joillakin koirilla nostaa karboksihemoglobiinitasoa. Tämän reaktion minimoimiseksi tulee takaisinhengitys-anestesiamenetelmää käytettäessä varmistua siitä, että SevoFlo ei kulkeudu kuivumaan päässeen natronkalkin tai bariumhydroksidin läpi.

Inhalaatioaineiden (sevofluraani mukaan lukien) ja hiilidioksidia (CO₂) absorboivien aineiden välinen eksotermien reaktio lisääntyy, kun hiilidioksidia absorboiva aine kuivuu, kuten esimerkiksi silloin, kun kuivaa kaasua on pitkään virrannut hiilidioksidia absorboivaa ainetta sisältävien säiliöiden läpi. Harvoja tapauksia liiallisesta lämmöntuotosta, anestesia-laitteen savuamisesta ja/tai tulipalosta on raportoitu kuivuneen hiilidioksidia absorboivan aineen ja sevofluraanin käytön yhteydessä. Anestesian odotetun syvyyden epätavallinen pinnallistuminen höyrystimen asetuksiin verrattuna voi olla merkki hiilidioksidia absorboivaa ainetta sisältävän säiliön ylikuumentumisesta.

Jos epäillään, että hiilidioksidia absorboiva aine saattaa olla kuivunut, se täytyy vaihtaa uuteen. Useimpien hiilidioksidia absorboivien aineiden väri-indikaattori ei välttämättä muutu kuivumisen seurauksena. Merkittävän värimuutoksen puuttumista ei sen takia tule pitää takeena riittävästä hydraatiosta. Hiilidioksidia absorboivat aineet tulee väri-indikaattorin tilasta riippumatta säännöllisesti vaihtaa uusiin.

Sevofluraanin ja natronkalkin tai bariumhydroksidin interaktion seurauksena kehittyy 1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoksi)propeenä (C₄H₂F₆O), joka tunnetaan myös nimellä A-yhdiste. Bariumhydroksidin kanssa tapahtuva reaktio tuottaa enemmän A-yhdistettä kuin natronkalkin kanssa tapahtuva reaktio. Sen pitoisuus suljetussa järjestelmässä nousee lisääntyvien sevofluraanipitoisuuksien ja vähenevien uusien kaasuvirtausannosten myötä. Sevofluraanin hajoamisen natronkalkissa on todettu lisääntyvän lämpötilan noustessa. Hiilidioksidin reaktiossa absorboivien aineiden kanssa kehittyy lämpöä. Lämpötilan nousu määräytyy imeytyneen hiilidioksidin määrän mukaan, mikä puolestaan on riippuvainen uudesta kaasuvirrasta anestesian kiertojärjestelmään, koiran metabolisesta tilasta ja ventilaatiosta. Vaikka A-yhdiste on annosriippuvainen munuaismyrky rotilla, sen munuaistoksisuuden mekanismia ei tunneta. Pitkäkestoista, hidasta sevofluraanianestesiaa tulee välttää, koska on olemassa A-yhdisteen kertymisen vaara.

Sevofluraanin pitoisuuden lisääminen anestesian ylläpidon aikana laskee verenpainetta annosriippuvaisesti. Koska sevofluraani liukenee vereen huonosti, näitä hemodynaamisia muutoksia voi ilmaantua nopeammin kuin muita haihtuvia anesteetteja käytettäessä. Valtimoverenpainetta on tarkkailtava lyhyin väliajoin sevofluraanianestesian aikana. Valmiudet tekohengitykseen, lisähapen antoon ja verenkierron elvyttämiseen tulee olla välittömästi saatavilla. Verenpaineen liialliset laskut tai hengityslama voivat liittyä anestesian syvyyteen ja ne voidaan korjata vähentämällä sisäänhengitettävän sevofluraanin pitoisuutta. Sevofluraanin heikko liukenevuus edesauttaa myös

nopeata eliminaatiota keuhkojen kautta. Tiettyjen steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden munuaismyrkyllisyys perioperatiivisessa käytössä voi hypotensiotilojen takia lisääntyä sevofluraanianestesian aikana. Munuaisverenkierron ylläpitämiseksi on hypotensiotapausten (keskivaltimopaine alle 60 mmHg) pitkittymistä vältettävä koirilla sevofluraanianestesian aikana.

Jos maligni hypertermia kehittyy, anesteetin anto tulee välittömästi keskeyttää ja antaa 100 % happea käyttämällä uusia anestesialetkuja ja takaisinhengityspussia. Asianmukainen hoito on aloitettava välittömästi.

Sairaat tai heikkokuntoiset koirat

Sevofluraanin annoksia voi olla tarpeen säätää vanhoille tai heikkokuntoisille koirille tapauskohtaisesti. Vanhoille koirille ylläpitoanestesiaan tarvittavia SevoFlo-annoksia on ehkä pienennettävä noin 0,5 %:lla (so. 2,8 %-3,1 % esilääkitystä saaneille vanhoille koirille ja 3,2 %-3,3 % vanhoille koirille, jotka eivät ole saaneet esilääkitystä). Kliininen kokemus sevofluraanin annosta munuais-, maksa- tai kardiovaskulaarista vajaatoimintaa poteville koirille on vähäistä, mutta se on osoittanut, että sevofluraanin käyttö näissä tiloissa on turvallista. On kuitenkin suositeltavaa, että näitä eläimiä seurataan tarkoin sevofluraanianestesian aikana.

Sevofluraani voi hieman lisätä kallonsisäistä painetta (ICP) normokapnatioissa. Jos koiralla on päävammoja tai jokin muu sellainen sairaus, jonka vuoksi kallonsisäisen paineen nousun (ICP) vaara on suurentunut, suositellaan hypokapnian indusoimista kontrolloidun hyperventilaation avulla, jotta vältettäisiin ICP:n muutokset.

5.6 Tiineys ja laktaatio

Kliinistä kokemusta propofoli-induktion jälkeisestä sevofluraanin käytöstä nartuilla keisarileikkauksen aikana on vähän, mutta nartuilla tai pennuilla ei ole havaittu mitään haittavaikutuksia.

5.7 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Laskimonsisäiset anesteetit:

Sevofluraanin annostus on yhteensopivaa laskimonsisäisesti annosteltavien barbituraattien ja propofolin kanssa. Tiopentaalin samanaikainen annostelu voi kuitenkin hiukan lisätä herkkyyttä saada adrenaliinin aiheuttamia rytmihäiriöitä.

Bentsodiatsepiinit ja opioidit:

Sevofluraanin annostus on yhteensopivaa eläinten lääkehoidossa yleisesti käytettyjen bentsodiatsepiinien ja opioidien kanssa. Muiden inhaloitavien anesteettien tapaan, sevofluraanin MAC-arvot laskevat bentsodiatsepiinien ja opioidien samanaikaisen annostuksen aikana.

Fenotiatsiinit ja alfa₂-agonistit:

Sevofluraani on yhteensopiva fenotiatsiinien ja alfa₂-agonistien kanssa, joita käytetään eläinten lääkehoidossa yleisesti. Alfa₂-agonisteilla on anesteetteja säästävä vaikutus ja siitä syystä sevofluraanin annosta tulee vastaavasti pienentää. Esilääkityksenä käytettyjen hyvin potenttien alfa₂-agonistien (medetomidiini ja romifidiniini) vaikutuksista on tietoa vain vähän. Niitä tulee sen takia käyttää varoen. Bradykardiaa voi esiintyä, kun alfa₂-agonisteja käytetään yhdessä sevofluraanin kanssa. Bradykardia voidaan korjata antamalla antikolinergisia aineita.

Antikolinergiset aineet:

Sevofluraanianesteettiprotokollaa käyttävät tutkimukset, joihin kuului esilääkityksenä joko atropiini tai glykopyrrolaatti, osoittivat näiden antikolinergisten aineiden olevan yhteensopivia sevofluraanin kanssa koirilla käytettyinä.

Laboratoriotutkimuksessa asepromatsiini-oksिमorfonitiopentaali-sevofluraani -anesteettihoito hidasti nukutuksesta heräämistä kaikilla hoidetuilla koirilla verrattuna sellaisten koirien heräämiseen, joiden ainoana anesteettina oli sevofluraani.

Sevofluraanin käyttöä yhdessä non-depolarisoivien lihasrelaksanttien kanssa ei ole tutkittu koirilla. Ihmisillä sevofluraanin käyttö kuitenkin lisää non-depolarisoivien lihasrelaksanttien aiheuttaman hermolihaslaskauksen voimakkuutta ja kestoa.

5.8 Annostus ja antotapa

Sisäänhengitettävä pitoisuus:

SevoFlo annetaan erityisesti sevofluraania varten kalibroidulla höyrystimellä siten, että annettava pitoisuus voidaan tarkasti säätää. SevoFlo ei sisällä stabilointiaineita eikä vaikuta näiden höyrystimien kalibrointiin tai toimintaan millään lailla. Sevofluraanin annostus täytyy määritellä yksilöllisesti koiran hoitovasteesta riippuen.

Esilääkitys:

Esilääkityksen välttämättömyys ja valinta on jätetty eläinlääkärin päätettäväksi. Ennen anestesiaa käytettävien esilääkitysaineiden annokset voivat olla alhaisempia kuin käyttöohjeissa on niiden käyttämisestä ainoana anestesia-aineena.

Anestesian induktio:

Kun kirurginen anestesia indusoidaan terveellä koiralla käyttäen hengitysmaskia, sisäänhengitettävän hapen sevofluraanipitoisuus on 5–7%. Näillä pitoisuuksilla kirurginen anestesia voidaan saavuttaa 3–14 minuutissa. Pitoisuus voidaan säätää valmiiksi tähän heti induktion alussa tai nostaa tähän vähitellen 1–2 minuutin kuluessa. Esilääkityksen käyttö ei vaikuta induktioon tarvittavaan sevofluraanipitoisuuteen.

Anestesian ylläpito:

Sevofluraanilla voidaan jatkaa anestesiaa, joka on indusoitu joko sevofluraanilla käyttäen hengitysmaskia tai injisoitavilla aineilla. Anestesian ylläpitoon tarvittava sevofluraanipitoisuus on pienempi kuin induktioon tarvittava pitoisuus.

Terveellä koiralla voidaan kirurgista anestesiaa ylläpitää inhaloitavilla 3,3 - 3,6 %:n pitoisuuksilla esilääkitystä käytettäessä. Jos esilääkitystä ei käytetä, 3,7 - 3,8 %:n suuriset sevofluraanin pitoisuudet ylläpitävät kirurgista anestesiaa terveellä koiralla. Kirurgisen stimulaation takia sevofluraanipitoisuuden lisääminen voi olla välttämätöntä. Silloin kun esilääkitystä ei käytetä, injisoitavien anestesian induktioaineiden käytöllä on vähäistä vaikutusta ylläpitoon tarvittaviin sevofluraanipitoisuuksiin. Kun anestesiahoitoon käytetään esilääkityksenä opioidia, alfa₂-agonistia, bentsodiatsepiinia tai fenotiatsiinia, voidaan anestesian ylläpitoon käyttää sevofluraanin alempaa pitoisuutta.

5.9 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vasta-aineet) (jos välttämätöntä)

SevoFlon yliannostus voi aiheuttaa syvän hengityslaman. Hengitystä täytyy sen tähden tarkkailla huolellisesti ja tukihoitona on annettava tarvittaessa lisähapetta ja/tai hengitystä on avustettava.

Vakavan kardiopulmonaalisen depression sattuessa sevofluraanin anto on keskeytettävä, on varmistettava, että hengitystie on avoin, ja aloitettava avustettu tai kontrolloitu ventilaatio puhtaalla hapella. Kardiovaskulaarinen depressio täytyy hoitaa plasmalääkityksellä, verenpainetta kohottavilla lääkkeillä, rytmihäiriölääkkeillä tai muita asiaan kuuluvia menetelmiä käyttäen.

Koska sevofluraani liukenee vereen huonosti, pitoisuuden lisääminen voi aiheuttaa nopeita hemodynaamisia muutoksia (verenpaineen annosriippuvaista laskua) verrattuna muihin haihtuviin anestesia-aineisiin. Verenpaineen liiallinen lasku tai hengityslama voidaan korjata pienentämällä sisäänhengitettävää sevofluraanipitoisuutta tai lopettamalla annostus.

5.10 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeilla

Ei ole.

5.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5.12 Varotoimenpiteet, joita lääkevalmistetta eläimille antavan henkilön on noudatettava

Seuraavat suositukset on annettu sevofluraanihöyryille altistumisen minimoiseksi:

- Kun vain mahdollista, käytä mansetillista endotrakeaalista putkea SevoFlon antoon anestesian ylläpidossa.
- Vältä hengitysmaskin käyttöä pidentyneen induktion ja yleisanestesian ylläpidossa.
- Varmista, että leikkaussali ja eläinten toipumistilat on varustettu asianmukaisilla tuuletus- tai anestesiakaasujen poistojärjestelmillä anestesiahöyryjen keräytymisen välttämiseksi
- Kaikesta poisto-/puhdistusjärjestelmien riittävästä huollosta on huolehdittava asianmukaisesti.
- Raskaana olevat ja imettävät naiset eivät saa olla missään yhteydessä valmisteeseen ja heidän on vältettävä leikkaussaleja ja eläinten toipumistiloja.
- SevoFlon käsittelyssä on oltava varovainen, ja kaikki roiskeet on siivottava välittömästi.
- Älä sisäänhengitä höyryä suoraan keuhkoihisi.
- Vältä saamasta ainetta suuhun
- Halogenoidut anestesia-aineet saattavat vaurioittaa maksaa. Tämä on toistuvien altistusten jälkeen hyvin satunnaisesti havaittu idiosynkraattinen vaikutus.
- Hiilisuodattimien käyttöä puhdistuslaitteissa pidetään ympäristön kannalta hyvänä tapana.

Silmien suora altistus voi aiheuttaa vähäistä ärsytystä. Jos silmät joutuvat höyrylle alttiiksi, niitä täytyy huuhdella runsaalla vedellä 15 minuutin ajan. Lääkärin hoitoon on hakeuduttava, jos ärsytys on pitkäaikaista.

Jos ainetta joutuu vahingossa iholle, on iho pestävä runsaalla vedellä.

Liiallisen sevofluraanialtistuksen (inhalaatio) oireet ihmisellä ovat hengitysdepressio, verenpaineen liiallinen lasku, sydämen harvalyöntisyys, väritykset, pahoinvointi ja päänsärky. Jos näitä oireita ilmenee, henkilö täytyy siirtää pois altistuksen alaisuudesta ja toimittaa lääkärin hoitoon.

Ohje lääkäreille: Huolehdi, että hengitystiet ovat avoinna ja anna oireenmukaista sekä tukihoitoa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.2 Kestoaika

2 vuotta

6.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25°C.

Älä säilytä kylmässä.

Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna.

6.4 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

SevoFlo on saatavissa pahvikotelossa, joka sisältää jonkin seuraavista 250 ml:n pullo-/suljintyypeistä:

- Kullanuskea lasi ja ROPP-suljin sekä EPE-tiiviste

- Kullanruskea lasi ja ROPP-suljin sekä Polycone-tiiviste
- Kullanruskea lasi ja Quik-Fil I -suljin
- Polyetyleeninaftalaatti (PEN) ja ROPP-suljin sekä EPE-tiiviste
- Polyetyleeninaftalaatti (PEN) ja ROPP-suljin sekä Polycone-tiiviste.
- Polyetyleeninaftalaatti (PEN) ja Quik-Fil I-suljin.
- Polyetyleeninaftalaatti (PEN) ja Quik-Fil II-suljin.

6.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI TAI TOIMINIMI JA OSOITE TAI REKISTERÖITY LIKETOIMINTAPAIKKA

Abbott Laboratories Ltd
Queenborough
Kent
ME11 5EL
Iso-Britannia

MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/02/035/001-007

ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<päivämäärä>

TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ