

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

L-Thyroxin Berlin-Chemie 50 mikrogrammi, tabletid
L-Thyroxin Berlin-Chemie 100 mikrogrammi, tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks L-Thyroxin Berlin-Chemie 50 mikrogrammi tablett sisaldab 50 mikrogrammi naatriumlevotüroksiini.

Üks L-Thyroxin Berlin-Chemie 100 mikrogrammi tablett sisaldab 100 mikrogrammi naatriumlevotüroksiini.

INN. *Levothyroxinum natriicum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Peaaegu valged kuni õrnbeežid ümmargused, veidi kumerad tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoon ja teisele on tugevuse järgi sisse pressitud "50", "100".

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Erineva etioloogiaga hüpötüreoosi asendusravi.

Eutüroidse struuma retsidiivi profülaktika pärast operatsiooni.

Healoomuline eutüroidne struuma.

Kilpnäärme pahaloomuliste kasvujate supressioon- ja asendusravi, peamiselt pärast türeoidektoomiat.

Hüpertüreoosi ravi lisaks türeostaatilisele ravile, millega on eelnevalt saavutatud kilpnäärme eutüroidne funktsioon.

L-Thyroxin Berlin-Chemie 100 mikrogrammi tabletid lisaks:

Kilpnäärme supressioonitest.

L-Thyroxin Berlin Chemie tabletid on näidustatud kõikides vanuserühmades.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Toodud annuseid peetakse juhisteks. Individuaalne päevane annus määratakse kindlaks laboratoorsete, diagnostiliste ja kliiniliste uuringutega.

Allesjäänud kilpnäärme jääktalitluse korral võib sobida väiksem asendusannus.

Ravi kilpnäärmehormooniga tuleb alustada eriti ettevaatlikult eakatel patsientidel, südame koronaartõvega patsientidel ja raske või pikaajalise hüpotüreosiga patsientidel, st tuleb valida väiksem algannus ning seda aeglaselt ja suuremate ajavahemike järel suurendada koos kilpnäärmehormoonide sagedase kontrollimisega. Kogemused on näidanud, et väiksem annus on samuti sobiv väiksema kehakaalu ja suuresõlmelise struuma korral.

Et T_4 ja fT_4 väärtused võivad mõnel patsiendil suureneda, on raviskeemi jälgimiseks sobivam TSH kontsentratsiooni määramine seerumis.

<i>Näidustus</i>	<i>Annus (mikrogrammi naatriumlevotüroksiini päevas)</i>
Erineva etioloogiaga hüpotüreosii asendusravi täiskasvanutel (suurendamine 25...50 mikrogrammi kaupa 2...4-nädalaste intervallidega)	Alguses: 25...50 Siis: 100...200
Retsidiveeruva struuma profülaktika	75...200
Healoomuline eutüreoidne struuma	75...200
Hüpertüreosii ravi lisaks türeostaatilisele ravile:	50...100
Pärast kilpnäärme pahaloomulise kasvaja tõttu teostatud türeoidktoomiat	150...300
Kilpnäärme supressiooni stsintigramm	200 mikrogrammi (vastab kahele 100-mikrogrammisele tabletile päevas, 14 päeva jooksul kuni stsintigrammi tegemiseni)

Kaasasündinud ja omandatud hüpotüreosiga lapsed

Säilitusannus on tavaliselt 100...150 mikrogrammi levotüroksiini m^2 kehapiinna kohta ööpäevas. Kaasasündinud hüpotüreosiga vastsündinutele ja imikutele, kellele on oluline kiire levotüroksiini asendusravi, on soovitatav algannus 10...15 mikrogrammi levotüroksiini kg kehamassi kohta ööpäevas esimese 3 kuu jooksul. Seejärel tuleb annust individuaalselt kohandada kliinilise seisundi ja türeoidhormooni ning TSH väärtuste alusel.

Omandatud hüpotüreosiga lastele on soovitatav algannus 12,5...50 mikrogrammi levotüroksiini ööpäevas. Annust tuleb suurendada astmeliselt 2...4 nädala jooksul kliinilise seisundi ja türeoidhormooni ning TSH väärtuste alusel, kuni saavutatakse täielik asendusannus.

Annustamine eakatel

Eakatel patsientidel tuleb eelistada individuaalset lähenemist, näiteks südameprobleemide korral vähendada naatriumlevotüroksiini manustamist koos regulaarse TSH sisalduse kontrollimisega.

Manustamisviis

Kogu päevane annus neelatakse tervelt alla koos vähese vedelikuga hommikul tühja kõhuga vähemalt ½ tundi enne hommikusööki.

Imikud saavad kogu päevase annuse vähemalt ½ tundi enne päeva esimest toidukorda. Selleks lastakse tablettidel laguneda väheses koguses vees (10...15 ml) ja tekkiv peensuspension (mis tuleb igaks manustamiskorraks värskelt valmistada) antakse lapsele koos vähese lisakoguse vedelikuga (5...10 ml).

Ravi kestus

Hüpotüreosii korral ja pärast kilpnäärme pahaloomulise kasvaja tõttu tehtud türeoidktoomiat on ravi tavaliselt eluaegne, eutüreoidse struuma ja retsidiveeruva struuma profülaktika korral mõnest kuust või aastast kuni eluaegse ravini, sõltuvalt türeostaatilise ravi kestusest adjuvantravi korral hüpertüreosii ravis.

Eutüroidse struuma korral on vajalik raviperiood 6 kuud kuni 2 aastat. Kui ravi L-Thyroxin Berlin Chemie'ga ei anna selle aja jooksul soovitud tulemusi, tuleb kaaluda teisi ravivõimalusi.

Kilpnäärme supressioonitest

Kilpnäärme supressioonitesti tegemiseks võetakse 14 päeva jooksul 150...200 mikrogrammi naatriumlevotüroksiini päevas.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine(te) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.
- Ravimata hüpertüroidism.
- Ravimata neerupealiste puudulikkus.
- Ravimata hüpofüüsi puudulikkus (eeldusel, et see põhjustab neerupealiste puudulikkuse ravi vajaduse).
- Äge müokardiinfarkt.
- Äge müokardiit.
- Äge pankreatiit.

Raseduse ajal on levotüroksiini ja türeostaatikumi samaaegne kasutamine vastunäidustatud.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne ravi alustamist kilpnäärmehormooniga tuleb välistada või ravida järgnevad haigused:

- südame koronaartõbi;
- stenokardia;
- hüpertensioon;
- hüpofüüsi või neerupealiste puudulikkus;
- kilpnäärme autonoomia.

Need haigused või seisundid tuleb välistada või ravida enne kilpnäärme supressioonitesti teostamist, v.a kilpnäärme autonoomia, mis võib olla supressioonitesti läbiviimise põhjuseks.

Isegi kergelt, farmakoloogiliselt indutseeritud hüpertüreoosi tuleb igal juhul vältida südame koronaartõve, südamepuudulikkuse, tahhüarütmiate, mitteägeda müokardiidi ja pikaajalise hüpotüreoosi korral või patsientidel, kellel on juba olnud müokardiinfarkt. Türoidhormoonravi korral tuleb neil patsientidel sagedamini kontrollida kilpnäärmehormooni parameetreid (vt lõik 4.2).

Sekundaarse hüpotüreoosi korral tuleb selgitada, kas esineb kaasuv neerupealiste puudulikkus. Sel juhul tuleb see kõigepealt korrigeerida (hüdrokortisoon).

Kui kahtlustatakse kilpnäärme autonoomiat, on soovitatav teostada TRH-test või supressiooni stsintigramm.

Suurema osteoporoosiriskiga postmenopausaalsete naiste ravimisel levotüroksiiniga tuleb kilpnäärmetalitlust sagedamini kontrollida, et vältida levotüroksiini suprafüsioloogilist sisaldust veres.

Türoidhormoone ei tohi manustada kehakaalu langetamiseks. Tavalised annused ei põhjusta eutüroidsetel patsientidel kehakaalu langust. Suuremad annused võivad põhjustada tõsiseid või isegi eluohtlikke kõrvaltoimeid, eriti kui manustatakse koos teatud kaalulangetamisainetega.

Kui levotüroksiini raviskeem on välja selgitatud, tuleb üleminek türoidhormooni sisaldavale teisele ravimile viia läbi ainult laboratoorsete diagnostiliste ja kliiniliste parameetrite jälgimisega.

Diabeetikute ja antikoagulante saavate patsientide kohta vt lõik 4.5.

Väga harva on hüpötüreoosi juhtudest teatatud korraga sevelameri ja levotüroksiini saavatel patsientidel. Seetõttu soovitatakse mõlemat ravimit saavatel patsientidel tähelepanelikult jälgida TSH sisaldust (vt ka lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Diabeedivastased ravimid

Levotüroksiin võib nõrgendada diabeedivastaste ravimite glükoosisisaldust vähendavat toimet. Seetõttu tuleb diabeetikutel regulaarselt kontrollida vere suhkrusisaldust peamiselt ravi alguses kilpnäärmehormooniga ja vajaduse korral kohandada veresuhkrut vähendava ravimi annust.

Kumariini derivaadid

Levotüroksiin võib tugevdada kumariini derivaatide toimet nende kõrvaldamise teel plasmavalkude sidumiskohtadest. Seetõttu on samaaegse ravi korral vajalik regulaarne vere hüübivuse kontroll ja vajaduse korral tuleb kohandada hüübimisvastase ravimi annust (annuse vähendamine).

Ioonvahetusvaigud

Ioonvahetusvaigud nagu kolestüramiin, kolestipool, kolesevelaam või polüstüreenhappe kaltsiumi- ja naatriumisoolad inhibeerivad levotüroksiini imendumist ning seetõttu ei tohi neid manustada vähemalt 4...5 tundi pärast L-Thyroxin Berlin Chemie võtmist

Maohapet siduvad alumiiniumisisaldusega ravimid, rauda sisaldavad ravimid, kaltsiumi sisaldavad ravimid

Levotüroksiini imendumist võib vähendada samaaegne maohapet siduvate alumiiniumi sisaldavate ravimite (antatsiidid, sukralfaat), rauda sisaldavate ravimite või kaltsiumi sisaldavate ravimite manustamine. L-Thyroxin Berlin Chemie'd tuleb seetõttu võtta vähemalt kaks tundi enne neid ravimeid.

Sevelamer ja lantaankarbonaat

Sevelamer ja lantaankarbonaat võivad vähendada levotüroksiini biosaadavust (vt ka lõik 4.4).

Türosiinkinaasi inhibiitorid

Türosiinkinaasi inhibiitorid (nt imatiniib, sunitiniib) võivad vähendada levotüroksiini efektiivsust. Seetõttu on soovitatav patsienti jälgida kilpnäärmetalitluse muutuste suhtes kombinatsioonravi alguses ja lõpus. Vajaduse korral tuleb levotüroksiini annust kohandada.

Propüülitiouratsiil, glükokortikoidid ja beetablokaatorid

Need ained inhibeerivad T_4 muutumist T_3 -ks.

Amiodaroon ja jodeeritud kontrastained võivad oma suure joodisisalduse tõttu soodustada nii hüpertüreoosi kui ka hüpötüreoosi. Eriti ettevaatlik tuleb olla võimaliku identifitseerimata autonoomiaga sõlmelise struuma puhul. L-Thyroxin Berlin Chemie annuse kohandamine võib osutuda vajalikuks amiodarooni toime tõttu kilpnäärmetalitlusele.

Salitsülaadid, dikumarool, furosemiid, klofibraat, fenütoiin

Salitsülaadid, dikumarool, furosemiidi suured annused (250 mg), klofibraat, fenütoiin ja muude ravimite suured annused võivad levotüroksiini plasmavalkudega sidumiskohtadest välja viia ning põhjustada sellega vaba türoksiini (fT_4) sisalduse suurenemist plasmas.

Östrogeeni sisaldavad rasestumisvastased ravimid, hormoonasenduspreparaadid postmenopausis kasutamiseks

Levotüroksiini vajadus võib suureneda östrogeeni sisaldavate kontratseptiivide tarvitamisel postmenopausaalse hormoonasendusravi ajal.

Sertraliin, klorokviin/proguaniil

Need ained vähendavad levotüroksiini tõhusust ja suurendavad TSH sisaldust seerumis.

Ensüümi indutseerijad

Barbituraadid, rifampitsiin, karbamasepiin ja muud maksaensüüme indutseerivate omadustega ravimid võivad suurendada levotüroksiini maksakliirensit.

Proteaasi inhibiitorid

On teateid, et levotüroksiini toime nõrgeneb, kui seda kasutada koos lopinaviiri/ritonaviiriga. Seetõttu tuleb levotüroksiini ja proteaasi inhibiitoreid samaaegselt kasutataval patsientidel hoolikalt kontrollida kliinilisi sümptomeid ja kilpnäärmetalitlust.

Sojatooted võivad vähendada levotüroksiini imendumist soolest. On teatatud, et lastel, kes saavad soja sisaldavat toitu ja kellel ravitakse levotüroksiiniga kaasasündinud hüpotüreooosi, suureneb seerumis TSH sisaldus. Normaalse T₄ ja TSH sisalduse saavutamiseks seerumis võivad vajalikud olla ebatavaliselt suured levotüroksiini annused. Soja sisaldava dieedi alustamisel ja lõpetamisel võib olla vajalik hoolikas T₄ ja TSH sisalduse määramine seerumis ning vajaduse korral levotüroksiini annuse kohandamine.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Raseduse ajal tuleb asendusravi kilpnäärmehormoonidega teha järjekindlalt. Hoolimata laialdasest kasutamisest raseduse ajal ei ole seni teada levotüroksiini riske rasedusele ega lootele/vastsündinule.

Levotüroksiini vajadus võib raseduse ajal östrogeeni tõttu suurened. Seetõttu tuleb kilpnäärmetalitlust raseduse ajal kontrollida ja vajaduse korral kohandada kilpnäärmehormooni annust.

Levotüroksiini kasutamine lisaravimina hüpertüreooosi ravis kombinatsioonis türeostaatikumidega on raseduse ajal vastunäidustatud. Levotüroksiini lisamine võib nõuda suuremat türeostaatikumi annust. Et türeostaatikumid erinevalt levotüroksiinist võivad raviannustes platsentaarbarjääri läbida, võib see põhjustada lootel hüpotüreooosi. Seetõttu peab hüpertüreooosi korral raseduse ajal alati kasutama monoterapiat türeostaatiliste ravimite väikeste annustega.

Raseduse ajal ei tohi teha supressioonitesti.

Imetamine

Imetamise ajal tuleb asendusravi kilpnäärmehormoonidega teha järjekindlalt. Levotüroksiini kõrvaltoimeid vastsündinule ei ole seni teada. Imetamise ajal rinnapiima eritunud kilpnäärmehormooni kogused ei ole isegi levotüroksiini suurte annustega ravi korral piisavad imikul hüpertüreooosi tekkimiseks või TSH eritumise supressiooniks.

Levotüroksiini vajadus võib raseduse ajal östrogeeni tõttu suurened. Seetõttu tuleb kilpnäärmetalitlust raseduse ajal kontrollida ja vajaduse korral kohandada kilpnäärmehormooni annust.

Imetamise ajal ei tohi teha supressioonitesti.

Fertiilsus

Uuringumaterjal kahjuliku toime kohta nii meeste kui naiste viljakusele puudub. Kahtlustusi ja viiteid ei ole.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Õige kasutamise korral ning kliiniliste leidude ja laboratoorsete diagnostiliste väärtuste kontrollimisel ei ole kõrvaltoimed ravi ajal L-Thyroxin Berlin Chemie'ga oodatavad. Kui harvadel juhtudel ei ole annuse suurus talutav või on esinenud üleannustamist, siis võivad ravi algul, eriti annuse liiga kiire suurendamise korral, esineda hüpertüreooosi sümptomid, nagu südamepekslemine, arütmiaid, (eriti tahhükardia), stenokardiavaevused, lihasnõrkus ja lihaskrambid, kuumatunne, liigne higistamine, treemor, sisemine rahutus, unetus, kõhulahtisus, kehakaalu langus, peavalu, menstruaaltsüklihäired. Samuti võib atüüpiliste sümptomitena täheldada palavikku, oksendamist ja ka aju pseudotuumorit (eriti lastel). Sel juhul tuleb ööpäevast annust vähendada või ravi mitmeks päevaks katkestada. Niipea kui kõrvaltoime on kadunud, saab ravi ettevaatlikult määratud annusega uuesti alustada.

Ülitundlikkuse korral levotüroksiini või ravimi mõne muu koostisosa suhtes võivad tekkida naha ja hingamisteede allergilised reaktsioonid.

Anafülaktilise šoki esinemisest on teatatud väga harva. Sellisel juhul tuleb tablettide võtmine katkestada.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise kindlaks tegemiseks on usaldusväärsem T_3 sisalduse suurenemine kui T_4 või fT_4 sisalduse suurenemine. Üleannustamise ja mürgistuse järel esinevad ainevahetuse mõõduka kuni olulise kiirenemise sümptomid (vt lõik 4.8). Soovitav on tablettide võtmine katkestada ja teostada kontroll-läbivaatus.

Mürgistusjuhtude korral (enesetapukatse) on inimesed talunud levotüroksiini annuseid kuni 10 mg ilma tüsistusteta. Tõsised tüsistused, nagu oht elutähtsatele funktsioonidele (hingamisele ja vereringele), on ebatõenäolised, v.a juhul, kui esineb südame koronaartõbi. Siiski on teateid türeotoksilise kriisi juhtudest, krampidest, südamepuudulikkusest ja koomast. On teatatud südame äkkseiskumisest patsientidel, kes on aastaid levotüroksiini kuritarvitanud.

Ägeda üleannustamise korral saab imendumist seedetraktist vähendada aktiivsõe manustamisega. Ravi on tavaliselt sümptomaatiline ja toetav. Väljendunud beeta-sümptomimeetiliste toimete (nt tahhükardia, ärevus, agiteeritus või hüperkineesia) puhul saab vaevusi leevendada beetablokaatoritega. Türeostaatikumid ei ole sobivad, sest kilpnääre on juba täielikult maha surutud.

Plasmaferees võib olla kasulik äärmuslike annuste korral (enesetapukatse).

Levotüroksiini üleannustamine vajab pikaajalist jälgimisperioodi. Levotüroksiini astmelise konversiooni tõttu liotüroniiniks võivad sümptomid avalduda alles 6 päeva pärast.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kilpnäärmehormoonid
ATC-kood: H03AA01

Toimemehhanism

L-Thyroxin Berlin Chemie's sisalduv sünteetiline levotüroksiin on oma toimelt identne loomulikult esineva, peamiselt kilpnäärme poolt toodetava kilpnäärmehormooniga. Keha ei suuda eristada endogeenselt moodustunud ja eksogeenselt manustatud levotüroksiini.

Farmakodünaamilised toimed

Pärast osalist muutumist liotüroniiniks (T_3), eriti maksas ja neerudes, ning liikumist organismi rakkudesse täheldatakse kilpnäärmehormoonide iseloomulikke toimeid läbi T_3 -retseptorite aktivatsiooni arengule, kasvule ja ainevahetusele.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kilpnäärmehormoonide asendamine toob kaasa metaboolsete protsesside normaliseerumise. Näiteks väheneb levotüroksiini manustamise järel oluliselt hüpotüreosile iseloomulik kolesteroolisisalduse suurenemine.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudselt, tühja maoga manustatud levotüroksiin imendub peamiselt peensoolest, maksimaalselt 80% ulatuses ning see näitaja sõltub suurel määral preparaadi galeenilisest vormist. Ravimi manustamisel koos toiduga väheneb imendumine oluliselt.

Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse ligikaudu 2...3 tundi pärast manustamist.

Suukaudse ravi alguses algab toime tavaliselt 3...5 päeva pärast.

Jaotumine

Jaotusruumala on arvatult ligikaudu 10...12 l. Levotüroksiin on ligikaudu 99,97% ulatuses seotud spetsiifiliste transportvalkudega. See valgu-hormooni seondumine ei ole kovalentne, mis tähendab, et toimub pidev ja väga kiire vahetus vaba ning seotud hormooni vahel.

Eritumine

Metaboolne kliirens on ligikaudu 1,2 l plasmat päevas; lõhustumine toimub peamiselt maksas, neerudes, ajus ja lihastes. Metaboliidid erituvad peamiselt uriini ja roojaga. Levotüroksiini poolväärtusaeg on ligikaudu 7 päeva, hüpertüreosii korral on see lühenenud (3...4 päeva) ja hüpotüreosii korral pikenenud (9...10 päeva).

Rasedus ja imetamine

Levotüroksiin läbib platsentat väheses koguses. Normaalsest annustega ravimisel imendub väike hulk levotüroksiini rinnapiima.

Neerukahjustus

Suure seotuse tõttu plasmavalkudega ei allu levotüroksiin hemodialüüsile ega hemoperfusioonile.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

a) Äge toksilisus

Levotüroksiini äge toksilisus on väga vähene.

b) Korduvtoksilisus

Korduvtoksilisuse katseid on tehtud erinevate loomaliikidega (rott, koer). Suurtes annustes täheldati rottidel hepatopaatia nähte, spontaansete nefrooside suurenenud sagedust ja elundite kaalu muutusi. Koertel olulisi kõrvaltoimeid ei täheldatud.

c) Mutageenne potentsiaal

Levotüroksiini mutageense potentsiaali kohta puuduvad uuringud. Senini puuduvad kahtlused või viited järeltulijate kahjustustele genoomi muutuste teel.

d) Kantserogeenne potentsiaal

Pikaajalisi levotüroksiini tumorigeenne potentsiaali uuringuid katseloomadel ei ole läbi viidud.

e) Reproduktiivne toksilisus

Kilpnäärmehormoonid läbivad platsentat ainult väga väikestes kogustes.

Uuringumaterjal kahjuliku toime kohta meeste või naiste viljakusele puudub. Kahtlustusi ja viiteid ei ole.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat

Mikrokristalliline tselluloos

Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)

Dekstriin

Pika ahelaga osaliselt asendatud glütseriidid.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiiniumblister kaetud alumiiniumfooliumiga (Al/Al).

Originaalpakendis 25, 50 ja 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks <käsitsemiseks>

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

BERLIN-CHEMIE AG

(Menarini Group)

Glienicker Weg 125

D-12489 Berlin

Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

L-Thyroxin Berlin-Chemie 50 mikrogrammi, tabletid: 295500

L-Thyroxin Berlin-Chemie 100 mikrogrammi, tabletid: 305200

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

26.04.2000/28.01.2015

10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2015