

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Dexdomitor 0,5 mg/ml injektioneste, liuos

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine: Yksi millilitra sisältää 0,5 mg deksmedetomidiinihydrokloridia, mikä vastaa 0,42 mg deksmedetomidiinia.

Apuaineet: metyyli parahydroksibentsoaatti (E 218) 1,6 mg/ml
propyyli parahydroksibentsoaatti (E 216) 0,2 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos
Kirkas, väritön liuos

4. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

4.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: unilääke, ATCvet-koodi: QN05CM95.

Dexdomitorin vaikuttava aine on deksmedetomidiini, joka aikaansaa sedaation ja analgesian koirilla ja kissoilla. Sedaation ja analgesian kesto ja syvyys riippuvat annoksen suuruudesta. Suurimman vaikutuksen vallitessa eläin on rentoutunut, makaa paikallaan eikä reagoi ulkopuolisiin ärsykkeisiin.

Deksmedetomidiini on potentti ja selektiivinen α_2 -adrenergisten reseptorien salpaaja, joka estää noradrenaliinin vapautumisen noradrenergisistä hermosoluista. Sympaattinen neurotransmissio estyy, ja tajunnan taso laskee. Deksmedetomidiinin annostuksen jälkeen voidaan todeta syketiheyden laskua ja satunnaisia eteiskammiokatkoksia. Alussa ilmenevän verenpaineen nousun jälkeen verenpaine laskee normaaliksi tai normaalitason alapuolelle. Hengitystiheys voi joskus laskea.

Deksmedetomidiinilla on myös useita muita α_2 -adrenergisten reseptorien välittämiä vaikutuksia, mm. piloerektio, mahasuolikanavan motoristen ja sekretoristen toimintojen heikkeneminen, diureesi ja hyperglykemia.

Ruumiinlämpö voi laskea lievästi.

4.2 Farmakokinetiikka

Lipofiilisenä yhdisteenä deksmedetomidiini imeytyy hyvin lihaksensisäisesti annettuna. Deksmedetomidiini jakautuu nopeasti elimistössä ja läpäisee hyvin veri-aivoesteen. Rotilla tehtyjen tutkimusten mukaan enimmäispitoisuus keskushermostossa on moninkertainen vastaavaan plasmapitoisuuteen verrattuna. Verenkierrossa deksmedetomidiini sitoutuu suuressa määrin (> 90 %) plasman proteiineihin.

Koirat: Annettaessa koiralle 50 mikrogrammaa/kg lihakseen maksimipitoisuus plasmassa, noin 12 ng/ml, saavutetaan 0,6 tunnissa. Deksmedetomidiinin hyötyosuus on 60 %, ja näennäinen jakautumistilavuus (V_d) on 0,9 l/kg. Eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on 40 - 50 minuuttia.

Koiralla tärkeimpiä biotransformaatiotapoja ovat hydroksylaatio, glukuronihappokonjugaatio ja maksan N-metylaatio. Millään tunnetuista aineenvaihduntatuotteista ei ole farmakologista vaikutusta. Aineenvaihduntatuotteet erittyvät pääasiassa virtsaan ja vähäisemmässä määrin ulosteeseen. Deksmedetomidiinin puhdistuma on suuri, ja sen eliminaatio riippuu maksan verenkierrosta. Sen vuoksi on odotettavissa, että puoliintumisaika pitenee yliannostusten yhteydessä tai sellaisissa

tapauksissa, joissa deksmedetomidiinia annetaan yhdessä maksan verenkiertoon vaikuttavien lääkeaineiden kanssa.

Kissat: Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,24 tunnissa lihakseen annon jälkeen. C_{max} on 17 ng/ml annettaessa 40 mikrogrammaa/kg lihakseen. Näennäinen jakautumistilavuus (V_d) on 2,2 l/kg ja eliminaation puoliintumisaika (t_{1/2}) on 1 tunti.

Kissalla biotransformaatiot tapahtuvat hydroksylaatiolla maksassa. Aineenvaihduntatuotteet erittyvät pääasiassa virtsaan (51 % annoksesta) ja vähemässä määrin ulosteeseen. Kuten koirilla, kissoilla deksmedetomidiinin puhdistuma on suuri, ja sen eliminaatio riippuu maksan verenkierrosta. Jos lääkettä käytetään suositeltua suurempina annoksina tai yhdessä muiden maksan verenkiertoon vaikuttavien lääkkeiden kanssa, puoliintumisaika todennäköisesti pitenee.

5. KLIINISET TIEDOT

5.1 Kohde-eläinlajit

Koira ja kissa.

5.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koiran ja kissan noninvasiiviset, lievää tai kohtalaista kipua aiheuttavat toimenpiteet ja tutkimukset, jotka edellyttävät sedaatiota ja analgesiaa sekä eläimen paikallaanoloa.

Esilääkityksenä kissoilla ennen ketamiinilla aikaansaadun yleisanestesian induktiota ja ylläpitoa.

Koirien syvään sedaatioon ja analgesiaan yhdessä butorfanolin kanssa lääketieteellisissä tutkimuksissa ja pienissä kirurgisissa toimenpiteissä.

Esilääkityksenä koirilla ennen yleisanestesian induktiota ja ylläpitoa.

5.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää alle 6 kuukauden ikäisillä koiranpennuilla ja alle 5 kuukauden ikäisillä kissanpennuilla.

Ei saa käyttää, jos eläimellä on sydän- tai verisuonisairaus.

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on vakava systeemisairaus tai joiden tila on henkeäuhkaava.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.

5.4 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

α₂-adrenergisen vaikutuksensa vuoksi deksmedetomidiini laskee sydämen sykettä ja alentaa ruumiinlämpöä.

Verenpaine nousee aluksi mutta palaa sitten normaaliksi tai normaalia matalammaksi.

Joidenkin koirien ja kissojen hengitystiheys saattaa laskea. Ääreisverisuonten supistumisen ja laskimoveren happisaturaation pienenemisen vuoksi limakalvot voivat vaikuttaa vaaleilta ja/tai sinertäviltä, vaikka valtimoveren happipitoisuus on normaali.

Eläin saattaa oksentaa 5–10 minuutin kuluttua valmisteen injisoinnista.

Jotkut koirat ja kissat saattavat oksentaa myös heräämisvaiheessa.

Sedaation aikana voi esiintyä lihasvapinaa.

Sedaation aikana voi esiintyä sarveiskalvon samentumaa (ks. myös kohta 5.5).

Kun kissoille annetaan ensin deksmedetomidiinia ja sen jälkeen (10 minuutin kuluttua) ketamiinia, voi esiintyä eteiskammiokatkoksia tai lisälyöntejä. Myös hengitystiheyden laskua, hengityspysähdyksiä, hypoventilaatiota ja epäsäännöllistä hengitystä voi esiintyä. Kliinisissä kokeissa veren alentunut happipitoisuus oli tavallista, etenkin deksmedetomidiini-ketamiinianestesian ensimmäisten 15 minuutin aikana. Käytön jälkeistä oksentelua, alilämpöisyyttä ja hermostuneisuutta on myös raportoitu.

Kun deksmedetomidiinia ja butorfanolia käytetään samaan aikaan koirilla, niillä voi esiintyä hengitystiheyden laskua tai nousua, epäsäännöllistä hengitystä, (20–30 sekuntia kestävä tauko hengityksessä, jota seuraa tiheä hengittäminen), veren alentunutta happipitoisuutta, lihasten nykimistä tai vapinaa tai jalkojen nykimistä, kiihtymystä, liiallista kuolaamista, oksennusliikkeitä, oksentelua, virtsaamista, ihon punoitusta, äkillisiä ylösnousuja tai pitkittynyttä sedaatiota. Sydämen rytmihäiriöitä, joihin liittyy hidas- ja tiheälyöntisyyttä on raportoitu. Niihin voi liittyä korostunut sinusbradykardia, ensimmäisen tai toisen asteen eteiskammiokatkos, sinuspysähdys tai –tauco sekä atriaalisia, supraventrikulaarisia ja ventrikulaarisia ennenaikaisia komplekseja.

Kun deksmedetomidiinia käytetään esilääkityksenä koirilla, niillä voi esiintyä hengitystiheyden laskua (bradypnea) tai nopeaa hengitystä (tachypnea) ja oksentelua. Sydämen rytmihäiriöitä, joihin liittyy hidas- ja tiheälyöntisyyttä on raportoitu. Niihin voi liittyä korostunut sinusbradykardia sekä ensimmäisen tai toisen asteen eteiskammiokatkos ja sinuspysähdys. Supraventrikulaarisia ja ventrikulaarisia ennenaikaisia komplekseja, sinuspysähdyksiä ja kolmannen asteen eteiskammiokatkoksia voi esiintyä harvoissa tapauksissa.

5.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Deksmedetomidiinia saanut eläin on pidettävä tasaisen lämpimässä ympäristössä sekä toimenpiteen, että heräämisen ajan.

Silmät tulee suojata soveltuvalla kostuttavalla valmisteella.

Valmistetta on käytettävä varoen vanhoilla eläimillä.

Hermostuneiden, aggressiivisten tai kiihtyneiden eläinten on annettava rauhoitusta ennen hoidon aloittamista.

Potilaan sydämen ja hengityselinten toiminta tulee tarkistaa usein ja säännöllisesti. Pulssioksimetristä voi olla hyötyä, mutta riittävä valvonta ei välttämättä edellytä sen käyttöä.

Hengityksen manuaaliseen avustamiseen tulisi olla mahdollisuus, mikäli havaitaan hengityksen heikkenemistä tai hengityspysähdyksiä kun deksmedetomidiinia ja ketamiinia käytetään (peräkkäin annosteltuina) anestesian aikaansaamiseksi kissalla. Happea tulisi myös olla saatavilla, mikäli epäillään tai todetaan veren alentunutta happipitoisuutta (hypoksemia).

Sairaat sekä heikkokuntoiset koirat ja kissat tulisi esilääkitä deksmedetomidiinilla ennen yleisanestesian induktiota ja ylläpitoa varten vasta, kun riski-hyötysuhde on arvioitu.

Deksmedetomidiinin käyttö esilääkityksenä koirilla vähentää merkittävästi nukutuksen induktiossa tarvittavan induktiolääkkeen määrää. Saavutettua vaikutuksen voimakkuutta on syytä tarkkailla annosteltaessa induktiolääkettä laskimoon. Myös inhalaatioanesteetin tarve on pienempi nukutuksen ylläpidon aikana.

5.6 Käyttö tiineyden ja laktaation aikana

Deksmedetomidiinin turvallisuutta kohde-eläinlajeilla tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty. Siksi sen käyttöä tiineyden ja laktaation aikana ei suositella.

5.7 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jos tätä valmistetta käytetään samanaikaisesti muiden keskushermoston toimintaa lamauttavien aineiden kanssa, on odotettavissa, että deksmedetomidiniin vaikutus voimistuu, joten annoksen sovittaminen on tarpeen. Antikolinergisia valmisteita on käytettävä varoen deksmedetomidiniin kanssa.

Atipametsolin antaminen deksmedetomidiniin jälkeen kumoo deksmedetomidiniin vaikutukset nopeasti ja lyhentää heräämisaikaa. Koirat ovat tavallisesti hereillä ja seisovat 15 minuutissa.

Kissat:

Kun kissoille on annettu 40 mikrogrammaa deksmedetomidiniä yhdessä 5mg/kg lihaksensisäisen ketamiiniannoksen kanssa, deksmedetomidiniin huippupitoisuus suureni kaksinkertaiseksi, mutta T_{max} -arvoon sillä ei ollut vaikutusta. Deksmedetomidiniin eliminaation puoliintumisaika piteni 1,6 tuntiin ja kokonaisaltistus (AUC) kasvoi 50:llä prosentilla.

Jos kissoille annetaan 10 mg/kg suuruinen ketamiiniannos samanaikaisesti 40 mikrogrammaa/kg suuruisen deksmedetomidiniinannoksen kanssa, sydämen nopealyöntisyyttä voi ilmetä.

Haittavaikutuksia koskevat tiedot on esitetty kohdassa 5.4 Haittavaikutukset.

Tietoja kohde-eläinlajin turvallisuudesta yliannostustapauksissa on esitetty kohdassa 5.9 Yliannostus

5.8 Annostus ja antotapa

Valmiste on tarkoitettu käytettäväksi:

- koirille: laskimoon tai lihakseen
- kissoille: lihakseen.

Valmiste on tarkoitettu annettavaksi vain kertainjektiona.

Annostus: Seuraavaa annostusta suositellaan:

KOIRAT:

Koirien annokset perustuvat ruumiin pinta-alaan. Annos laskimoon on 375 mikrogrammaa/neliometri koiran ruumiin pinta-alaa ja lihaksensisäinen annos 500 mikrogrammaa/neliometri koiran ruumiin pinta-alaa, kun deksmedetomidiniä käytetään ainoana lääkeaineena sedaation- ja analgesian aikaansaamiseksi. Kun sitä käytetään yhdessä butorfanolin (0,1 mg/kg) kanssa syvään sedaation ja analgesiaan, lihakseen annettava annos on 300 mikrogrammaa/neliometri ruumiin pinta-alaa. Dexdomitoria ja butorfanolia ei saa sekoittaa samaan ruiskuun. Deksmedetomidiniin esilääkitysannos on anestesiaa vaativissa toimenpiteissä 125–375 mikrogrammaa/neliometri ruumiin pinta-alaa annettuna 20 minuuttia ennen anestesian induktiota. Annos määräytyy tehtävän leikkauksen, toimenpiteen keston ja potilaan luonteen mukaan.

Deksmedetomidiniin ja butorfanolin samanaikainen käyttö saa aikaan sedatiivisen ja analgeettisen vaikutuksen, joka alkaa viimeistään 15 minuutin kuluttua. Suurin sedatiivinen ja analgeettinen vaikutus saavutetaan 30 minuutin kuluttua lääkkeen antamisesta. Sedaatio kestää vähintään 120 minuuttia lääkkeen antamishetkestä ja analgesia kestää vähintään 90 minuuttia. Spontaani herääminen tapahtuu kolmen tunnin kuluessa.”

Esilääkitys deksmedetomidinilla vähentää merkittävästi tarvittavaa induktiolääkeannosta ja anestesian ylläpidossa tarvittavan inhalaatioanesteetin määrää. Kliinisessä tutkimuksessa propofolin tarve väheni 30 prosenttia ja tiopentaalin 60 prosenttia. Kaikkia anestesian induktiossa tai ylläpidossa käytettäviä lääkeaineita tulee annostella vasteen mukaan. Kliinisessä tutkimuksessa deksmedetomidiniin pidensi leikkauksen jälkeistä analgesiaa 0,5–4 tuntia. Kesto riippuu kuitenkin monista eri muuttujista, ja muita kipulääkkeitä tulee antaa kliinisen arvion mukaisesti.

Vastaavat annokset painokiloa kohti on esitetty alla olevissa taulukoissa. Pieniä määriä annettaessa on suositeltavaa käyttää asianmukaisella mitta-asteikolla varustettua ruiskua, jotta annostus olisi mahdollisimman tarkka.

Koirat	Ainoana lääkkeenä sedaatioon ja analgesiaan			
Paino (kg)	Deksmedetomidiini 375 mikrogrammaa/m² laskimoon		Deksmedetomidiini 500 mikrogrammaa/m² lihakseen	
	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)
2-3	28.1	0.12	40	0.15
3-4	25	0.15	35	0.2
4-5	23	0.2	30	0.3
5-10	19.6	0.29	25	0.4
10-13	16.8	0.38	23	0.5
13-15	15.7	0.44	21	0.6
15-20	14.6	0.51	20	0.7
20-25	13.4	0.6	18	0.8
25-30	12.6	0.69	17	0.9
30-33	12	0.75	16	1.0
33-37	11.6	0.81	15	1.1
37-45	11	0.9	14.5	1.2
45-50	10.5	0.99	14	1.3
50-55	10.1	1.06	13.5	1.4
55-60	9.8	1.13	13	1.5
60-65	9.5	1.19	12.8	1.6
65-70	9.3	1.26	12.5	1.7
70-80	9	1.35	12.3	1.8
>80	8.7	1.42	12	1.9

Koirat	Syvään sedaatioon ja analgesiaan yhdessä butorfanolin kanssa		Esilääkityksenä ennen yleisanestesiaa			
Paino (kg)	Deksmedetomidiini 300 mikrogrammaa/m² lihakseen		Deksmedetomidiini 125 mikrogrammaa/m² lihakseen		Deksmedetomidiini 375 mikrogrammaa/m² lihakseen	
	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)
2-3	24	0.12	9.4	0.04	28.1	0.12
3-4	23	0.16	8.3	0.05	25	0.15
4-5	22.2	0.2	7.7	0.07	23	0.2
5-10	16.7	0.25	6.5	0.1	19.6	0.29
10-13	13	0.3	5.6	0.13	16.8	0.38
13-15	12.5	0.35	5.2	0.15	15.7	0.44
15-20	11.4	0.4	4.9	0.17	14.6	0.51
20-25	11.1	0.5	4.5	0.2	13.4	0.6
25-30	10	0.55	4.2	0.23	12.6	0.69
30-33	9.5	0.6	4	0.25	12	0.75
33-37	9.3	0.65	3.9	0.27	11.6	0.81
37-45	8.5	0.7	3.7	0.3	11	0.9
45-50	8.4	0.8	3.5	0.33	10.5	0.99
50-55	8.1	0.85	3.4	0.35	10.1	1.06
55-60	7.8	0.9	3.3	0.38	9.8	1.13
60-65	7.6	0.95	3.2	0.4	9.5	1.19
65-70	7.4	1	3.1	0.42	9.3	1.26
70-80	7.3	1.1	3	0.45	9	1.35
>80	7	1.2	2.9	0.47	8.7	1.42

KISSAT:

Annostus kissoille on 40 mikrogrammaa deksmedetomidiinihydrokloridia/kg, mikä vastaa annosta 0,08 ml Dexdomitoria/kg käytettynä noninvasiivisissa, lievää tai kohtalaista kipua aiheuttavissa, sedaatiota ja analgesiaa sekä eläimen paikallaanoloa edellyttävissä toimenpiteissä. Jos deksmedetomidia käytetään esilääkityksenä kissoilla, annos on sama. Anestesia voidaan indusoida 10 minuuttia esilääkityksen jälkeen antamalla lihakseen ketamiinia 5 mg/kg painokiloa kohti. Annostus kissoille on esitetty alla olevassa taulukossa.

Kissat	Ainoana lääkkeenä sedaatioon ja analgesiaan tai esilääkityksenä	
Paino (kg)	Deksmedetomidiini 40 mikrogrammaa/kg lihakseen	
	(mcg/kg)	(ml)
2-3	40	0.2
3-4	40	0.3
4-6	40	0.4
6-7	40	0.5
7-8	40	0.6
8-10	40	0.7

Odotettu sedaatio ja analgeettinen vaikutus saavutetaan 15 minuutin kuluessa lääkityksestä ja se säilyy aina 60 minuuttiin saakka.

On suositeltavaa, että eläin paastoo 12 tunnin ajan ennen lääkkeen antoa. Vettä eläin saa juoda vapaasti.

5.9 Yliannostus

Koirat: Jos annos on ylitetty tai jos deksmedetomidiinin vaikutukset uhkaavat koiran henkeä, atipametsolin sopiva annos on 10 kertaa deksmedetomidiinin alkuannos (mikrogrammaa/kg tai mikrogrammaa/neliometri koiran ruumiin pinta-alaa). Atipametsolin (pitoisuus 5 mg/ml) käytettävä annostilavuus on sama kuin Dexdomitorin annostilavuus koiralle riippumatta Dexdomitorin annostelureitistä.

Kissat: Yliannostustapauksissa tai silloin, kun deksmedetomidiinin vaikutukset ovat mahdollisesti hengenvaarallisia, sopiva vastalääke on atipametsoli annosteltuna lihakseen. Annos on 5 kertaa deksmedetomidiinin alkuannos mikrogrammoina/kg.

Jos kissa on saanut kolminkertaisen (3X) yliannoksen deksmedetomidiiniä ja ketamiinia 15 mg/kg, voidaan antaa suositeltu annos atipametsolia deksmedetomidiinin vaikutusten kumoamiseksi.

Kun deksmedetomidiinin pitoisuus seerumissa on suuri, ei annosta lisäämällä enää saada sedatoivia vaikutuksia lisättyä, vaikka analgeettinen vaikutus voimistuu.

5.10 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Deksmedetomidiinin turvallisuutta ei ole selvitetty siitosuroksilla.

Kissoilla saattaa ilmetä sedaation aikana sarveiskalvon samentumaa. Silmät on suojattava sopivalla silmän kostuttamiseen tarkoitetulla valmisteella.

5.11 Varo aika

Ei oleellinen.

5.12 Erityiset varotoimenpiteet, joita lääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Valmisteen voimakkaan farmakologisen vaikutuksen vuoksi on vältettävä sen joutumista iholle tai limakalvoille. Lämpäisemättömien suojakäsineiden käyttö on suositeltavaa.

Jos valmistetta joutuu iholle tai limakalvoille, alue on huuhdeltava runsaalla vedellä. Jos valmistetta injisoidaan vahingossa itseen tai valmistetta on joutunut suuhun, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja hänelle on näytettävä pakkausselostetta tai etikettiä.

Deksmedetomidiniin imeytyminen aiheuttaa annoksen suuruudesta riippuen sedaatiota, suun kuivumista, verenpaineen laskua ja sydämen sykkeen harvenemista. Hemodynaamiset oireet on hoidettava oireenmukaisesti (hypotensio vasopressoreilla ja bradykardia antikolinergisilla valmisteilla, kuten atropiinilla tai glykopyrroonibromidilla). Spesifistä antagonistia, atipametsolia, joka on pieneläimillä käytettäväksi hyväksytty α_2 -adrenergisten reseptorien salpaaja, on käytetty ihmisellä vain kokeellisesti deksmedetomidiniin vaikutusten kumoamiseen.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle, pitää käsitellä valmistetta varoen ja käyttää lämpäisemättömiä käsineitä valmistetta käsitellessään.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.2 Kestoaika

3 vuotta

Ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen tuotetta voidaan säilyttää 28 vuorokautta 25 °C:ssa.

6.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei saa jäätyä.

6.4 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Pahvikotelossa 1 lasinen (tyypin I) 10 ml:n pullo, jossa klooributyylitulppa ja alumiinikansi.

6.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämätön eläinlääkevalmiste tai siitä peräisin oleva jättemateriaali on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI TAI TOIMINIMI JA OSOITE TAI PÄÄTOIMIPAIKKA

Orion Corporation

Orionintie 1

FIN-02200 Espoo

Suomi

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

MYYNTILUVAN NUMERO

EU/2/02/033/001

ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.08.2002

TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.08.2005