

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ZOMIG RAPIMELT

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

ZOMIG RAPIMELT suus disperseeruv tablett sisaldab 2,5 mg zolmitriptani.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

ZOMIG RAPIMELT: suus disperseeruv tablett

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ägeda migreenihoo ravi auraga ja aurata vormide korral

4.2 Annustamine ja manustamisviis

ZOMIG RAPIMELTi soovitatav annus migreenihoo raviks on 2,5 mg.

ZOMIG RAPIMELT suus disperseeruv tablett lahustub kiiresti keelele asetatult ja neelatakse alla koos süljega. ZOMIG RAPIMELT suus disperseeruva tableti puhul ei ole vee joomine vajalik. ZOMIG RAPIMELT suus disperseeruvat tabletti on võimalik manustada migreenihoo alguses ka siis, kui vesi ei ole kättesaadav. See formulatsioon võib samuti kasulik olla patsientidele, kellel on iiveldus ja kes ei ole migreenihoo ajal võimelised jooma, samuti patsientidele, kellele ei meeldi neelata tavalist tabletti.

Kui 2,5 mg annus ei andnud piisavat leevendust, tuleb järgnevat migreenihoogu ravida 5 mg ZOMIG RAPIMELTi annusega

Oluline sümptomaatika leevendumine peaks ilmnema 1 tunni jooksul pärast ravimi sissevõtmist.

ZOMIG RAPIMELT on efektiivne olenemata sellest, millal annus migreenihoo jooksul sisse võeti, kuid on soovitatav, et ravimit võetaks niipea kui migreenipeavalu ilmneb.

Peavalu taastekkimisel on soovitatav 24 tunni jooksul mitte ületada annust 10 mg.

ZOMIG RAPIMELT ei ole näidustatud migreenihoo ennetamiseks.

Kasutamine lastel (alla 12-aastased)

ZOMIG RAPIMELTi kasutamise efektiivsus ja ohutus lastel ei ole kindlaks määratud. Seetõttu ei soovitata lastel kasutada ZOMIG RAPIMELTi.

Kasutamine noorukitel (12...17-aastased)

ZOMIG RAPIMELTi kasutamisel ei ilmnenud olulist efekti platseebo kontrolliga uuringutes 12...17-aastaste noorukite seas. Seetõttu ei ole soovitata noorukitel kasutada ZOMIG RAPIMELTi.

Kasutamine üle 65-aastastel patsientidel.

ZOMIG RAPIMELTi kasutamise efektiivsus ja ohutus üle 65-aastastel patsientidel ei ole kindlaks määratud. Seetõttu ei soovitata eakatel patsientidel kasutada ZOMIG RAPIMELTi.

Maksapuudulikkuse korral

Kerge ja keskmise raskusega maksafunktsiooni häire korral on metabolism aeglustunud, kuid annuse korrigeerimine pole vajalik. Raske maksapuudulikkusega patsientidele on soovitatav maksimaalne annus ööpäevas 5 mg.

Neerupuudulikkuse korral

Neerupuudulikkuse korral ei ole annuse korrigeerimine vajalik (vt lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

ZOMIG RAPIMELT on vastunäidustatud patsientidele kellel on:

- teadaolevalt ülitundlikkus ravimi mõne komponendi suhtes;
- ravimata hüpertensioon;
- südame isheemiatõbi;
- koronaarne vasospasm/Prinzmetali stenokardia;
- anamneesis ajuinsult või transitoorne isheemiline atakk (TIA);

ZOMIG RAPIMELT on vastunäidustatud patsientidele, kes kasutavad samaaegselt ergotamiini, ergotamiini derivaate või teisi 5-HT₁-retseptori agoniste.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

ZOMIG RAPIMELTi tohib kasutada ainult migreeni korral. Hoolikalt tuleb välistada kõik teised potentsiaalselt ohtlikud neuroloogilised haigused. Seni puuduvad andmed ZOMIG RAPIMELTi kasutamise kohta hemipleegilise või basilaarse migreeni korral.

Migreeniga patsientidel võib olla suurem risk haigestuda ajuveresoonkonna haigustesse.

5HT_{1B/1D} agonistide kasutamisel on täheldatud sagedamini aju verevalandusi, subarahnoidaalsete hemorraagiatega, ajuinfarkti ja teiste ajuveresoonkonna haiguste esinemist.

Ravi ZOMIG RAPIMELTiga ei tohi kasutada patsientidel, kellel esineb sümptomaatiline Wolff-Parkinson-White'i (WPW) sündroom või teised südame lisajuhteteedest tingitud rütmihäired.

Väga harva võib esineda selle klassi toimeainete (5HT_{1B/1D} agonistide) manustamisel koronaararterite vasospasm, stenokardia ja müokardiinfarkt. Südame isheemiatõve riskifaktoritega patsientidel tuleks enne ravi alustamist 5HT_{1B/1D} agonistidega, k.a. ZOMIG RAPIMELTiga, teostada eelnevalt vastavad kardiovaskulaarsüsteemi uuringud (vt lõik 4.3). Uuringutega pole siiski eelnevalt võimalik identifitseerida kõiki südamehaigusi ning väga harvadel juhtudel on täheldatud tõsiseid kardiaalseid intsidente ka neil patsientidel.

Nagu ka teiste 5HT_{1B/1D} agonistide puhul, võib zolmitriptaan manustamisel esineda ebatüüpilisi aistinguid südame piirkonnas (vt lõik 4.8).

Kui ilmnevad valu rindkeres või teised südame isheemiatõvele viitavad kaebused, ei tohi zolmitriptaan manustamist jätkata enne, kui pole teostatud kardiovaskulaarsüsteemi uuringuid. Nagu ka teiste 5HT_{1B/1D} agonistide kasutamisel, on ZOMIG RAPIMELTi manustamisel täheldatud kerget mööduvat vererõhu tõusu nii eelnevalt diagnoositud hüpertensiooniga patsientidel kui ka neil, kellel eelnevat hüpertensiooni pole diagnoositud. Väga harva on ZOMIG RAPIMELTi manustamisest tingitud vererõhu tõus põhjustanud tõsiseid tervisehäireid.

Nagu ka teiste 5HT_{1B/1D} agonistide kasutamisel on ZOMIG RAPIMELTi manustamisel patsientidel harva esinenud anafülaktilisi/anafülaktoidseid reaktsioone.

Triptaanide, selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI) ja serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorite (SNRI) kombineeritud kasutamisel on täheldatud serotoniini sündroomi teket. Serotoniini sündroom on potentsiaalselt eluohtlik seisund, millega võivad kaasneda vaimse seisundi muutused (nt agiteeritus, hallutsinatsioonid, kooma), autonoomse närvisüsteemi ebastabiilsus (nt tahhükardia, labiilne vererõhk, hüpertermia), neuromuskulaarsed hälbepildid (nt hüperrefleksia, koordinatsiooni puudumine) ja/või seedetrakti häired (nt iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus). Samaaegselt ravimit ZOMIG RAPIMELT ja SSRI või SNRI preparaati saavaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida, eriti ravi alustamisel ning annuse tõstmisel (vt lõik 4.5).

Ägeda migreenihoo ravimi liigne kasutamine võib põhjustada peavalude sagenemist, mis võib nõuda ravi katkestamist.

Fenüülketonuuriaga patsiente tuleb teavitada, et ZOMIG RAPIMELT tabletid sisaldavad fenüülalaniini (aspartaami komponenti). Iga suus dispergeeruv tablett sisaldab 2,81 mg fenüülalaniini.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole tõestatud, et samaaegne migreenihoo profülaktikaks rakendatav ravi (nt β -adrenoblokaatorid, peroraalne dihidroergotamiin, pizotifeen) mõjutaks ZOMIG RAPIMELTi efektiivsust või põhjustaks soovimatuid kõrvaltoimeid.

ZOMIG RAPIMELTi talutavust ja ravimi farmakokineetilisi parameetreid ei mõjuta migreeni ägedaks sümptomaatiliseks raviks kasutatavad teised ravimid, nagu parasetamool, metoklopramiid ja ergotamiin. Teiste 5HT_{1B/1D} agonistide samaaegset kasutamist koos ZOMIG RAPIMELTiga 12 tunni jooksul tuleks vältida.

Kirjeldatud on eluohtliku sündroomi teket triptaanide, selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI) (nt fluoksetiin, paroksetiin, sertraliin) ning serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorite (SNRI) (nt venlafaksiin, duloksetiin) kombineeritud kasutamisel (vt lõik 4.4).

Uuringud tervetel vabatahtlikel kinnitavad, et farmakoloogiliselt ja kliiniliselt puudub zolmitriptaanil koostoime ergotamiiniga, ehkki koronaarse vasospasmi suurenenud risk on teoreetiliselt võimalik. Moklobemiidi (MAO-A spetsiifiline inhibiitor) manustamise järgselt on täheldatud zolmitriptaanil AUC väärtuste kerget tõusu (26%) ja tema aktiivse metaboliidi kolmekordset AUC väärtuse tõusu. Seetõttu on patsientidel, kes kasutavad MAO-A inhibiitoreid, lubatud ööpäevaseks ZOMIG RAPIMELTi maksimaalseks annuseks 5 mg.

P450 inhibiitori, tsimetidiini manustamisel pikenes zolmitriptaanil poolväärtusaeg plasmas 44% ning AUC väärtus tõusis 48%. Lisaks kahekordistusi aktiivse N-desmetüleeritud metaboliidi 18C91 poolväärtusaeg ja AUC. Tsimetidiini kasutavatele patsientidele on soovitatav maksimaalne ZOMIG RAPIMELTi annus ööpäevas 5 mg. Võttes arvesse üldist koostoimete profiili, ei ole välistatud koostoimed tsütokroom P450 isoensüüm CYP1A2 inhibiitoritega. Seetõttu on soovitatav ZOMIG RAPIMELTi ööpäevase annuse vähendamine samatüübiliste ainete nagu fluvoksamiini, antibakteriaalsete kinoloonide k.a. tsiprofloksatsiini kasutamise korral.

Fluoksetiinil puudub toime zolmitriptaani farmakokineetikasse. Serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (fluoksetiin, sertaliin, pariksetiin ja tsitalopraam) ei inhibeeri CYP1A2.

Nagu ka teiste 5HT_{1B/1D} agonistide kasutamisel, on ZOMIG RAPIMELTi kasutamisel võimalik koostoime naistepunaga (*Hypericum perforatum*), mille puhul võib ilmned a kõrvaltoimete sagenemine.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

ZOMIG RAPIMELTi võib manustada rasedatele ainult juhtudel, kui oodatav kasu ema tervisele ületab võimaliku riski lootele. Praeguseks ei ole teostatud uuringuid rasedatel, kuid loomkatsetes ei ole teratogeenset toimet täheldatud (vt lõik 5.3).

Imetamine

Uuringud on näidanud, et zolmitriptaan eritub loomadel piima. Selle kohta, kas zolmitriptaan eritub rinnapiima ka inimestel puuduvad andmed. Seetõttu peavad imetavad emad kasutama ZOMIG RAPIMELTi ettevaatusega.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

ZOMIG RAPIMELTi kuni 20 mg annuste kasutamisel ei täheldatud olulisi muutusi psühhomotoorsete testide sooritamise tulemustes. Ravimi kasutamisest tingitud autojuhtimise ja seadmete käsitlemise võime langus on ebatõenäoline. Tuleb siiski arvestada, et ravimi manustamine võib põhjustada unisusust.

4.8 Kõrvaltoimed

ZOMIG RAPIMELTi talutakse tavaliselt hästi. Kõrvaltoimed on tavaliselt kerged/mõõdukad, pöörduvad ja mööduvad spontaanselt ilma lisaravita.

Võimalikud kõrvaltoimed ilmnevad tavaliselt esimese nelja tunni jooksul pärast ravimi manustamist ning nende esinemissagedus ei suurene ravimi korduval manustamisel.

Zolmitriptaani manustamisel täheldati järgmisi kõrvaltoimeid

Väga sage (>1/10): ei esinenud.

Sage (>1/100, <1/10):

Närvisüsteemi häired: pearinglus, peavalu, unisus, kuumatunne, paresteesiad, hüperesteesiad.

Südamehäired: palpitatsioonid.

Seedetrakti häired: kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, suukuivus.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused: lihaskramplikus, müalgia.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: asteenia, raskustunne jäsemetes, survetunne kurgus, kaelas, jäsemetes, rinna piirkonnas (ilma isheemiale viitavate tunnusteta EKGs).

Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100):

Südamehäired: tahhükardia.

Vaskulaarsed häired: mööduv vererõhu tõus.

Neerude ja kuseteede häired: polüuuria, urineerimise sagenemine.

Harv (<1/10 000):

Immuunsüsteemi häired: ülitundlikkusreaktsioonid k.a. urtikaaria, angioödeem.

Väga harv (<1/10 000), sealhulgas üksikjuhud:

Südamehäired: stenokardia, koronaarne vasospasm, müokardiinfarkt.

Seedetrakti häired: sooleisheemia; soole- või põrnainfarkt, mis kulgeb kõhuvalu ja veriroega.
Neerude ja kuseteede häired: urineerimise pakitsus

4.9 Üleannustamine

Vabatahtlikud, kellele manustati ühekordse annusena peroraalselt 50 mg zolmitriptaani, tundsid unisust.

2,5 mg zolmitriptaani elimineerumise poolväärtusaeg on 3 tundi (vt lõik 5.2), seetõttu tuleb üleannustamise korral patsiente jälgida vähemalt 15 tundi või kuni sümptomite kadumiseni.

Zolmitriptaani puudub spetsiifiline antidoot. Raskekujulise mürgistuse korral tuleb rakendada intensiivravi meetmeid: tagada hingamisteede avatus, kopsude adekvaatne oksügenisatsioon ja ventilatsioon, jälgida ja vajadusel toetada kardiovaskulaarsüsteemi talitlust.

Seni puuduvad teadmised hemodialüüsi ja peritoneaaldialüüsi mõju kohta zolmitriptaani kontsentratsioonile vereseerumis.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: migreenivastased ained, selektiivsed 5-HT₁-retseptori agonistid, zolmitriptaan.

ATC-kood: N02CC03

Prekliinilistes uuringutes on näidatud, et zolmitriptaan omab selektiivset agonistlikku aktiivsust vaskulaarsete 5HT_{1D}- ja 5HT_{1B}-retseptorite alamtüüpide suhtes. Zolmitriptaan omab agonistina kõrget afiinsust 5HT_{1B/1D}-retseptorite ja kergemat afiinsust 5HT_{1A}-retseptorite suhtes. Zolmitriptaani puudub oluline afiinsus (tulemused pärinevad seondumisuuringutest radioaktiivselt märgistatud ravimiga) või ta ei oma farmakoloogilist aktiivsust 5HT₂, 5HT₃, 5HT₄, α_1 , α_2 ja β_1 -adrenergiliste, H₁- ja H₂-histamiinergiliste, muskariinergiliste, dopamiin₁- ja dopamiin₂-ergiliste retseptorite suhtes. 5HT_{1D} paiknevad presünaptiliselt nii kolmiknärvi perifeersetes kui ka tsentraalsetes sünaptsides ning prekliinilised uuringud on tõestanud, et zolmitriptaan toimib nii tsentraalsetes kui perifeersetes sünaptsides.

Üks 696 12...17-aastasest migreeni patsiendi hõlmanud platseebo kontrolliga uuring ei tõestanud 2,5 mg, 5 mg ega 10 mg ZOMIG RAPIMELTi annuse paremust platseebost. Efektiivsust ei ilmnenu.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Zolmitriptaan imendub suukaudsel manustamisel kiiresti ja peaaegu täielikult (vähemalt 64% ulatuses). Põhitoimeaine keskmine absoluutne biosaadavus on ligikaudu 40%. Zolmitriptaani aktiivne metaboliit (183C91, zolmitriptaani N-desmetüleeritud metaboliit) omab samuti 5HT_{1B/1D}-agonistlikku aktiivsust, mis osutus loomkatsetes 2 kuni 6 korda zolmitriptaani toimest tugevamaks.

ZOMIG RAPIMELT suus dispergeeruv tablett on bioekvivalentne traditsioonilise tabletiga, seda nii zolmitriptaani kui aktiivse metaboliidi (183C91) AUC ja C_{max} väärtuste osas. ZOMIG RAPIMELT suus dispergeeruva tableti manustamise järgselt saavutatakse aktiivse metaboliidi maksimaalne plasmakontsentratsioon sama ajaga, kuid aeg zolmitriptaani maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamiseks võib olla suus dispergeeruva ravimvormi korral pikenenud. Ravimvormi võrdlevas uuringus oli tavalise tableti kasutamisel aktiivse metaboliidi (183C91) t_{max} vahemikus 0,75 kuni 5 tundi (keskmiselt 3 tundi) ja suus dispergeeruva tableti korral 1 kuni 6 tundi (keskmiselt 3 tundi), kui zolmitriptaani väärtused olid vastavalt 0,5 kuni 3 tundi (keskmiselt 1,5 tundi) ja 0,6 kuni 5 tundi

(keskmiselt 3,0 tundi). Zolmitriptaani plasmakontsentratsioon on 45 minutit pärast suus dispergeeruva tableti manustamist ühesugune.

Zolmitriptaani elimineeritakse organismist peamiselt metaboliseerimise teel maksas ja järgneva metaboliitide ekskretsiooni teel uriiniga. Kolm olulisemat metaboliiti on: indoolatsetüülhape (peamine metaboliit vereplasmas ja uriinis), zolmitriptaani N-oksiid- ja N-desmetüülanalooide. N-desmetüleeritud metaboliit (183C91) on ainus aktiivne metaboliit. Metaboliidi 183C91 kontsentratsioon vereplasmas moodustab umbes poole zolmitriptaani omast ning eeldatavalt toetab ZOMIG RAPIMELTi toimet. Üle 60% ühekordselt suukaudu manustatud annusest eritatakse uriiniga (peamiselt metaboliidi indoolatsetüülhappe kujul) ja 30% väljaheitega, peamiselt muutumatu kujul.

Maksapuudulikkusega haigetel läbiviidud zolmitriptaani farmakokineetilise uuringu tulemusena selgus, et maksafunktsiooni mõõduka häire korral olid AUC ja C_{max} väärtused tõusnud tervete vabatahtlikega võrreldes vastavalt 94% ja 50% ning raske maksapuudulikkuse korral vastavalt 227% ja 47%. Metaboliitide, k.a. aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon oli vähenenud. Metaboliit 183C91 AUC ja C_{max} väärtused vähenesid keskmise maksapuudulikkuse korral 33% ja 44% ning raske maksapuudulikkuse korral vastavalt 82% ja 90%.

Zolmitriptaani plasma poolväärtusaeg tervetel vabatahtlikel oli 4,7 tundi, keskmise maksapuudulikkusega patsientidel 7,3 tundi ja 12 tundi raske maksapuudulikkuse korral. Metaboliit 183C91 väärtused olid vastavalt 5,7 tundi, 7,5 tundi ja 7,8 tundi.

Pärast ravimi intravenooset manustamist on plasma keskmine kliirens ligikaudu 10 ml/min/kg, millest kolmandiku moodustab renaalne kliirens. Renaalne kliirens on suurem, kui ainult glomerulaarfiltratsiooni kiiruse alusel võiks eeldada, seega toimub eliminatsioon ka tubulaarsekretsiooni kaudu. Jaotusruumala intravenoosel manustamisel on 2,4 l/kg. Plasmavalkudega seondub ravim vähesel määral (ligikaudu 25%). Keskmine zolmitriptaani eliminatsiooni poolväärtusaeg on 2,5...3 tundi. Tema metaboliitide poolväärtusaeg on sarnane, mis annab alust oletada, et nende eliminatsioonikiirus on limiteeritud metaboliidi moodustumise kiiruse poolt.

Zolmitriptaani ja tema metaboliitide renaalne kliirens on keskmise ja raskekujulise neerupuudulikkuse korral langenud (7...8 korda) võrreldes tervete inimestega, kuigi ravimi ja tema aktiivsete metaboliitide AUC väärtused on ainult kergelt tõusnud (vastavalt 16% ja 35%) ning eliminatsiooni poolväärtusaeg tõusnud 1 tunni võrra (3...3,5 tunnini). Need parameetrid mahuvad tervetel vabatahtlikel mõõdetud parameetrite kõikumispiiridesse.

Uuringus väikese grupi tervete inimestega ei täheldatud farmakokineetilisi koostoimeid ergotamiiniga. ZOMIG-tablettide ja ergotamiini/kofeiini koos-manustamine on hästi talutav ega põhjusta kõrvaltoimete sagenemist ja vererõhu kõrgenemist, sarnanedes ZOMIG RAPIMELT monoterapiaga rakendamisega.

Rifampitsiini kasutamisel ei ole täheldatud olulisi muutusi zolmitriptaani või tema aktiivsete metaboliitide ainevahetuses.

Selegiliin, mis on MAO-B inhibiitor ja fluoksetiin, mis on serotoniini tagasihaarde selektiivne inhibiitor, ei mõjuta zolmitriptaani farmakokineetilisi parameetreid.

Zolmitriptaani farmakokineetilised parameetrid olid tervetel vanemaealistel patsientidel ja tervetel noorematel patsientidel sarnased.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ravimi ohutuse uuringutes ei ilmnenud ZOMIG RAPIMELTi maksimaalselt talutavates annustes vastavalt 1200 mg/kg/päevas inimestel (AUC 650 µg/ml/h: ligikaudu 3700x AUC inimese

soovituslikust päevasest annusest 15 mg päevas) ja 30 mg/kg/ päevas (AUC 4.9 µg/ml/h ligikaudu 30x AUC inimese soovituslikust päevasest annusest 15 mg päevas) rottidel ja küülikutel teratogeensuse ilminguid.

Viie genotoksilise uuringu tulemuste põhjal järeldati, et ZOMIG RAPIMELT ei põhjusta geneetilist ohtu inimestel.

Uuringud rottidel ja hiirtel suurimate uuringutes kasutatud annustega ei osutanud kartsinogeensusele.

Reproduktiooniuringutes nii emastel kui isastel rottidel ei esinenud suurimate talutavate annuste kasutamisel viljakushäireid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

ZOMIG RAPIMELT suus dispergeeruv tablett sisaldab järgmisi abiaineid:

Aspartaam
Tsitraathape
Kolloidne ränidioksiid
Krospovidoon
Magneesiumstearaat
Mannitool
Mikrokristalne tselluloos
Apelsini maitseaine SN027512
Naatrium vesinikkarbonaat

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikusaeg

ZOMIG RAPIMELT suus dispergeeruvad tabletid: 3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

ZOMIG RAPIMELT suus dispergeeruvad tabletid: Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

ZOMIG RAPIMELT suus dispergeeruvad tabletid: PVC alumiinium/alumiinium blisterpakend.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

ZOMIG RAPIMELT suus dispergeeruvad tabletid: blisterpakend tuleb avada, nagu näidatud pakendil (tablette ei tohi suruda läbi blisterpakendi). ZOMIG RAPIMELT tablett asetatakse keele peale, kus see lahustub ja neelatakse alla koos süljega.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca UK Limited

15 Stanhope Gate
London W1K 1LN
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER

ZOMIG RAPIMELT suus dispergeeruvad tabletid: 415203

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

ZOMIG RAPIMELT suus dispergeeruvad tabletid: 06.06.2003/20.06.2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud juunis 2008