

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Palladon 4 mg, 8 mg, 16 mg, 24 mg depotkapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Hydromorfonihydrokloridi 4 mg, 8 mg, 16 mg ja 24 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotkapseli, kova

Valmisteen kuvaus:

Liivatekapseli, joka sisältää valkoisia tai luonnonvalkoisia pallomaisia rakeita, joiden halkaisija on 0,85–1,50 mm. Kapseli on merkitty mustalla.

Palladon 4 mg kapseli on kirkas läpinäkyvä kapseli, jossa himmeä väriltään vaaleansininen hattu ja merkintä ”HCR 4”.

Palladon 8 mg kapseli on kirkas läpinäkyvä kapseli, jossa himmeä väriltään vaaleanpunainen hattu ja merkintä ”HCR 8”.

Palladon 16 mg kapseli on kirkas läpinäkyvä kapseli, jossa himmeä väriltään ruskea hattu ja merkintä ”HCR 16”.

Palladon 24 mg kapseli on kirkas läpinäkyvä kapseli, jossa himmeä väriltään tummansininen hattu ja merkintä ”HCR 24”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Voimakas pitkäkestoinen kipu.

4.2 Annostus ja antotapa

Depotkapselit on nieltävä kokonaisina. Kapseli voidaan tarvittaessa avata, ja sekoittaa rakeet pehmeään ruuan joukkoon, esim. jogurttiin, ja nautitaan välittömästi. Kapselin sisältöä ei saa pureskella eikä murskata, koska se voi johtaa lääkeaineen liian nopeaan vapautumiseen ja imeytymiseen ja mahdollisesti fataaliin opioidiyliannostukseen (ks. kohta 4.9).

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret:

Annostellaan 12 tunnin välein. Annos sovitetaan yksilöllisesti potilaan tilan mukaan ja ottaen huomioon mahdollinen aikaisempi kipuhuolto.

4 mg hydromorfonia vastaa analgesiavaikutukseltaan 30 mg morfiinisulfaattia perorallisesti annosteltuna.

Tavallinen annos: Potilaille, jotka eivät ole aikaisemmin käyttäneet opioideja on aloitusannos yleensä 4 mg (12 tunnin välein). Jos potilas siirtyy Palladon-depotkapseleihin toisesta opioidista, tulee alkuannos suhteuttaa sen mukaisesti. Kivun lisääntyessä lisätään annosta kunnes saavutetaan toivottu vaikutus.

Lapset:

Ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Vanhukset ja potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta:

Riittävä vaikutus saavutetaan usein pienemmällä annoksella. Annosta on pienennettävä asteittain pitkään jatkunutta hoitoa lopetettaessa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Vaikea hengityslama ja hypoksia tai suurentunut veren hiilidioksidipitoisuus.
- Vaikea keuhkohtaumatauti.
- Vaikea astma.
- Tajuttomuus.
- Akuutti vatsakipu.
- Kohonnut kallonsisäinen paine.
- MAO-estäjähoito (monoamiinioksidaasin estäjä) samanaikaisesti tai viimeisten kahden viikon aikana.
- Paralyyttinen ileus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käytössä tulee noudattaa varovaisuutta heikkokuntoisilla ja iäkkäillä potilailla sekä potilailla, joilla on

- keuhkotoiminta tai maksan tai munuaisten toiminta vaikeasti heikentynyt
- cor pulmonale
- uniapnea
- kilpirauhasen vajaatoiminta
- toksinen psykoosi
- lisämunuaiskuoren vajaatoiminta (esim. Addisonin tauti)
- eturauhasen liikakasvua
- jokin kouristuksia aiheuttava sairaus
- alkoholismi
- delirium tremens
- haimatulehdus
- matala verenpaine, johon liittyy hypovolemiaa
- sokki
- pään vamma tai kallonsisäiset vauriot (aivopaineen suurenemisriskin vuoksi)
- ummetus.

Potilaat, jotka käyttävät tai ovat viimeisten kahden viikon aikana käyttäneet monoamiinioksidaasin estäjiä (MAO:n estäjiä), eivät saa käyttää Palladonia (ks. kohdat 4.3 ja 4.5). Palladonia tulee annostella varoen potilaille, jotka käyttävät bentsodiatsepiineja tai muita keskushermostoa lamaavia aineita (ks. kohta 4.5.).

Hengityslama

Huomattavin opioidien liialliseen käyttöön liittyvä riski on hengityslama.

Opioidit voivat aiheuttaa uneen liittyviä hengityshäiriöitä, kuten sentraalista uniapneaa ja uneen liittyvää hypoksemiaa. Opioidien käyttö saattaa annosriippuvaisesti lisätä sentraalisen uniapnean riskiä joillakin potilailla. Lisäksi opioidit saattavat pahentaa olemassa olevaa uniapneaa (ks. kohta 4.8). Jos potilaalla ilmenee sentraalista uniapneaa, opioidien kokonaisannoksen pienentämistä on harkittava.

Sedatiivisten lääkkeiden kuten bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden samanaikaiseen käyttöön liittyvät riskit:

Opioidien, mukaan lukien Palladonin, samanaikainen käyttö sedatiivisten lääkkeiden kuten bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden kanssa, saattaa johtaa sedaatioon, hengityslamaan, koomaan ja kuolemaan. Näiden riskien vuoksi opioidien ja sedatiivisten lääkkeiden samanaikainen käyttö tulisi tapahtua ainoastaan potilaille, joille vaihtoehtoinen hoito ei ole

mahdollinen. Jos Palladon-valmistetta käytetään samanaikaisesti sedatiivisten lääkkeiden kanssa, tulee käyttää mahdollisimman alhaista annosta ja mahdollisimman lyhyttä ajanjaksoa.

Potilaita tulee seurata tarkkaan mahdollisten hengityslaman ja sedaation oireiden varalta. Tämän vuoksi on erittäin suositeltavaa kertoa näistä oireista potilaille ja heidän hoitajille jotta he voivat olla tietoisia näistä oireista (ks. kohta 4.5).

Palladon-depotkapseleiden käyttöä ei suositella ennen leikkausta eikä ennen kuin leikkauksesta on kulunut 24 tuntia. Tämän jälkeenkin niiden käytössä on oltava erittäin varovainen etenkin, jos kyseessä on ollut vatsan alueen leikkaus.

Jos potilas on menossa kordotomialeikkaukseen tai johonkin muuhun kipua lievittävään leikkaus-toimenpiteeseen, ei Palladon-depotkapseleita tule antaa leikkausta edeltävien 12 tunnin aikana. Jos Palladon-depotkapseleiden käyttöä on jatkettava leikkauksen jälkeen, annostus tulee määrittää leikkauksen jälkeen uudelleen.

Palladon-depotkapseleita ei tule käyttää, jos potilaalla on paralyyttisen ileuksen riski. Jos paralyyttistä ileusta epäillään tai sellainen ilmenee hoidon aikana, hoito tulee lopettaa.

Opioidit, kuten hydromorfonit, voivat vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseliin tai hypotalamus-aivolisäke-sukupuolirauhasakseliin. Joitakin muutoksia, joita voidaan havaita, ovat seerumin prolaktiinipitoisuuden suureneminen ja plasman kortisoli- ja testosteronipitoisuuden pieneneminen. Kliiniset oireet voivat ilmetä hormonaalisina muutoksina.

Etenkin suuria annoksia käytettäessä voi esiintyä hyperalgesiaa, joka ei reagoi hydromorfoniannoksen suurentamiseen. Tällöin tulee ehkä pienentää hydromorfoniannosta tai siirtyä käyttämään jotakin toista opioideja.

Lääketoleranssi, fyysinen riippuvuus ja vieroitusoireet

Pitkäaikaisen käytön yhteydessä potilaalle saattaa kehittyä toleranssi, jolloin kivunlievityksessä tarvitaan jatkuvasti suurempia annoksia. Valmisteen pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta, ja hoidon äkillinen keskeyttäminen voi johtaa vieroitusoireisiin. Kun hydromorfonihoido ei enää ole tarpeen, annosta tulee ehkä pienentää vähitellen vieroitusoireiden välttämiseksi.

Psyykinen riippuvuus (addiktio), väärinkäyttöprofiili ja aiempi päihdyttävien aineiden ja/tai alkoholin väärinkäyttö

Opioidikipulääkkeiden kuten hydromorfonin käytön yhteydessä voi kehittyä psyykkistä riippuvuutta (addiktio). Hydromorfonin väärinkäyttöprofiili on samanlainen kuin muidenkin voimakkaiden opioididiagonistien. Henkilöt, joilla on piileviä tai ilmeisiä riippuvuusongelmia, saattavat pyrkiä hankkimaan ja väärinkäyttämään hydromorfonia. Palladonin käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta potilailla, jotka ovat tai ovat aiemmin olleet alkoholin tai päihteiden väärinkäyttäjii.

Suun kautta otettavien lääkemuotojen parenteraalinen väärinkäyttö voi oletettavasti aiheuttaa vakavia haittatapahtumia, jotka voivat johtaa kuolemaan.

Samanaikainen alkoholin ja Palladonin käyttö saattaa lisätä Palladonin haittavaikutuksia; samanaikaista käyttöä tulee välttää.

Depotkapselit tai niiden sisältö (rakeet) niellään kokonaisina, eikä niitä saa pilkkoa, pureskella eikä murskata. Pilkotuista, pureskelluista tai murskatuista hydromorfonirakeista hydromorfonit vapautuu ja imeytyy nopeasti, mahdollisesti kuolemaan johtavina annoksina (ks. kohta 4.9).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Hydromorfonin käyttö samanaikaisesti monoamiinioksidaasin estäjien (MAO:n estäjien) kanssa ja MAO-estäjähoidon päättymistä seuraavien kahden viikon aikana on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Opioidien samanaikainen käyttö sedatiivisten lääkkeiden kuten bentsodiatsepiinien ja muiden bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden kanssa voi johtaa sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskin suurenemiseen johtuen keskushermostoa lamaavien aineiden vaikutuksesta. Tämän vuoksi samanaikaisen hoidon aikana tulee annosta ja hoidonkestoa rajoittaa (ks. kohta 4.4). Keskushermostoa lamaavia aineita ovat esimerkiksi muut opioidit, anksiolyytit, unilääkkeet, rauhoittavat lääkkeet, psykoosilääkkeet, anesteetit (esim. barbituraatit), pahoinvointilääkkeet, masennuslääkkeet, fentiatsiinit ja alkoholi.

Alkoholi voi tehostaa Palladonin farmakodynaamisia vaikutuksia; samanaikaista käyttöä tulee välttää.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Palladon-depotkapseleita ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä. Pitkäaikainen hydromorfonin käyttö raskauden aikana voi aiheuttaa vastasyntyneellä lapsella vieroitusoireita.

Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö hydromorfoni rintamaitoon ihmisellä. Hydromorfonin erittymistä maitoon ei ole tutkittu eläimillä. Päätettäessä imetyksen ja Palladon-depotkapselihoitoon jatkamisesta tai lopettamisesta on otettava huomioon imetyksen edut lapselle ja Palladon-hoidon edut äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja hydromorfonin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Palladon-hoito voi heikentää ajokykyä ja koneidenkäyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittavaikutukset ovat ummetus, pahoinvointi ja oksentelu. Ummetusta voidaan hoitaa sopivilla laksatiiveilla. Jos ongelmana ovat pahoinvointi ja oksentelu, voi Palladon-depotkapseleiden kanssa käyttää antiemeettejä.

Kuten muidenkin opioidien kohdalla, vakavin haittavaikutus on hengityslama.

Haittavaikutusten arviointi perustuu seuraaviin esiintymistiheyksiin:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Immuunijärjestelmä	
Tuntematon	Yliherkkyysoireet (mm. suun ja nielun turvotus), anafylaktiset reaktiot.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Yleinen	Ruokahaluttomuus.

Psyykkiset häiriöt	
---------------------------	--

Yleinen	Ahdistuneisuus, sekavuustila, unettomuus.
Melko harvinainen	Kiihtyneisyys, masennus, euforinen mieliala, aistiharhat, painajaiset.
Tuntematon	Lääkeriippuvuus (ks. kohta 4.4), dysforia.

Hermosto	
Hyvin yleinen	Huimaus, uneliaisuus.
Yleinen	Päänsärky.
Melko harvinainen	Myoklonus, vapina, parestesiat.
Harvinainen	Sedaatio, letargia.
Tuntematon	Kouristukset, dyskinesia, hyperalgesia (ks. kohta 4.4), uniapneaoireyhtymä.

Silmät	
Melko harvinainen	Näköhäiriöt.
Tuntematon	Mioosi.

Sydän	
Harvinainen	Takykardia.

Verisuonisto	
Melko harvinainen	Hypotensio
Tuntematon	Ihon punoitus.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Melko harvinainen	Hengenahdistus.
Harvinainen	Hengityslama.

Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Ummetus, pahoinvointi.
Yleinen	Vatsakipu, suun kuivuu, oksentelu.
Melko harvinainen	Ripuli, makuuain häiriöt.
Tuntematon	Paralyyttinen ileus.

Maksa ja sappi	
Melko harvinainen	Maksaentsyymiarvojen suureneminen.

Iho ja ihonalainen kudus	
Yleinen	Kutina, voimakas hikoilu.
Melko harvinainen	Ihottuma.
Tuntematon	Nokkosihottuma.

Munuaiset ja virtsatiet	
Melko harvinainen	Virtsaumpi.

Sukupuolielimet ja rinnat	
Melko harvinainen	Erektiohäiriöt.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Astenia.
Melko harvinainen	Vieroitusoireet, väsymys, huonovointisuus, ääreisosien turvotus.
Tuntematon	Lääketoleranssi, vastasyntyneen lapsen vieroitusoireet.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyötyhaittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Akuutin hydromorfonyliannostuksen seurauksia voivat olla hengityslama, uneliaisuus, joka etenee horroksiseksi koomaksi tai aspiraatiokeuhkokuumeeksi, pupillien mioosi, bradykardia, hypotensio ja kuolema.

Yliannostuksen hoito:

Ensisijaisesti tulee varmistaa hengitystiet, avustaa hengitystä tai järjestää mekaaninen ventilaatio. Verenkiertoa on tarvittaessa tuettava.

Massiivisessa yliannostuksessa potilaalle annetaan 0,4-2 mg naloksonia laskimoon. Tarvittaessa tämä voidaan toistaa 2-3 minuutin välein tai potilaalle voidaan antaa infuusiona 2 mg naloksonia 500 ml:ssa keittosuolaliuosta tai 5 % glukosiliuosta (0,004 mg/ml).

Infuusionopeus tulee määrittää aiemman bolusannoksen antonopeuden perusteella ja potilaan vasteen mukaisesti. Koska naloksonin vaikutusaika on suhteellisen lyhyt, potilasta tulee seurata huolellisesti, kunnes hän varmasti hengittää spontaanisti. Palladon-depotkapseleista vapautuu hydromorfonia vielä 12–24 tuntia antamisen jälkeen. Tämä tulee ottaa huomioon yliannostuksen hoidossa.

Lievemmissä yliannostustapauksissa annetaan 0,2 mg naloksonia laskimoon. Tämän jälkeen voidaan tarvittaessa antaa 0,1 mg suuruisia lisäannoksia 2 minuutin välein.

Naloksonia ei pidä käyttää, ellei hydromorfonin yliannostukseen liity kliinisesti merkitsevää hengityslamaa.

Naloksoni voidaan antaa lihakseen tai ihon alle, jos sitä ei voida antaa laskimoon.

Naloksonia tulee antaa varoen potilaille, joilla tiedetään tai epäillään olevan fyysinen hydromorfoniriippuvuus. Näissä tapauksissa opioidivaikutuksen äkillinen tai täydellinen lakkaaminen voi aiheuttaa akuutteja vieroitusoireita.

Mahalaukun tyhjentäminen voi olla tarpeen imeytymättömän lääkeaineen poistamiseksi, erityisesti silloin, kun on käytetty depotkapseleita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Opioidit, luonnolliset opiumalkaloidit, ATC-koodi: N02AA03

Hydromorfonin on morfiinin tavoin opioididiagonisti ilman antagonistin vaikutusta. Farmakologinen vaikutus on lähinnä analgeettinen, anksiolyyttinen, antitussiiivinen ja sedatiivinen. Vaikutus kohdistuu endogeenisten opioidien tapaan vaikuttavien aineiden opioidireseptoreihin keskushermostossa.

Umpieritys

Katso kohta 4.4.

Maksa ja sappi

Opioidit saattavat aiheuttaa sappispasmeja.

Muut farmakologiset vaikutukset

In vitro ja eläintutkimusten tulokset viittaavat siihen, että luontaiset opioidit kuten morfiini vaikuttavat monin tavoin immuunijärjestelmän eri komponentteihin. Löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta. Hydromorfoni on semisynteettinen opioidi, ja on epäselvää, onko sillä samankaltaista immunologista vaikutusta kuin morfiinilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Hydromorfoni imeytyy hyvin mahasuolikanavasta, mutta inaktivoituu ensikierron metaboliassa, niin että biologinen hyötyosuus oraalisesä annostelussa on keskimäärin 32 % (vaihteluväli 17–62 %). Maksimaalinen pitoisuus plasmassa saavutetaan noin 3 tunnin kuluttua. Tämän jälkeen pitoisuudet plasmassa alenevat nopeasti puoliintumisajan ollessa 4 tuntia. Loppuvaiheen eliminaation puoliintumisaika on 17 tuntia.

Hydromorfoni metaboloituu ja erittyy virtsaan lähinnä konjugoituneessa muodossa, mutta vähäisemmässä määrin myös muuttumattomana hydromorfonina, dihydroisomorfiinina ja dihydromorfiinina. Vaikka kahdella viimeksi mainitulla aineella oletetaan olevan luontaista analgeettista vaikutusta, niitä erittyy virtsaan vain hyvin pieniä määriä (1 % tai vähemmän saadusta annoksesta) eikä tämän katsota vaikuttavan kokonaisfarmakologiseen vasteeseen.

Lyhyt- ja pitkävaikutteisella hydromorfonilla tehdyt steady state -tutkimukset ovat osoittaneet, että annoksen ja AUC:n välillä on laajalla annosalueella tilastollisesti merkitsevä lineaarinen vastaavuus. Ei-lineaarista kumuloitumista ei ole havaittu pitkäaikaishoidon aikana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuus

Hydromorfoni ei ollut geenitoksinen bakteerien mutaatiokokeessa, ihmisen lymfosyyttien kromosomipoikkeavuuskokeessa *in vitro* eikä hiiren mikrotumatestissä *in vivo*. Hiiren lymfomatestissä saatiin kuitenkin positiivinen tulos, kun metaboliaa aktivoitiin. Samankaltaisia löydöksiä on ilmoitettu muiden opioidianalgeettien käytön yhteydessä. Pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

Lisääntymistoksisuus

Mitään urosten tai naaraiden hedelmällisyyteen tai siittiöparametreihin kohdistuvia vaikutuksia ei ole havaittu rotilla.

Hydromorfoni ei ollut teratogeeninen tiineillä rotilla eikä kaneilla suun kautta annettuina annoksina elinten tärkeimmän kehityskauden aikana. Kirjallisuudessa on näyttöä teratogeenisuudesta hiirillä ja hamstereilla.

Pre- ja postnataalisessa tutkimuksessa rotilla havaittiin postnataalikauden varhaisvaiheessa poikaskuolleisuuden suurenemista ja painonnousun hidastumista. Samalla esiintyi emoon kohdistuvaa toksisuutta. Mitään vaikutuksia poikasten myöhempään kehitykseen tai lisääntymiseen ei havaittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Mikrokiteinen selluloosa

Hypromelloosi

Etyyliselluloosa
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Dibutyylisebasinaatti

Kapselin kuori

Liivate
Natriumlauryylisulfaatti

Kapselin kuori sisältää myös seuraavia väriaineita:

4 mg Titaanidioksidi (E171), erytrosiini (E127), indigotiini I (E132)
8 mg Titaanidioksidi (E171), erytrosiini (E127)
16 mg Titaanidioksidi (E171), rautaoksidi (E172)
24 mg Titaanidioksidi (E171), indigotiini I (E132)

Painomuste

Shellakka
Rautaoksidi (E172)
Propyleeniglykoli

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus, 28 ja 56 depotkapselia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mundipharma Oy
Rajatorpantie 41 B
01640 Vantaa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

4 mg: 11978
8 mg: 11979
16 mg: 11980
24 mg: 11981

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.12.1996/21.2.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.11.2020