

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kalmente, 50 mikrogrammi/pihustus ninasprei, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Igal vajutusel väljub mõõdetud annusena 50 mikrogrammi veevaba mometasoonfuroaati (mometasoonfuroaat monohüdraadina).

INN. *Mometasonum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: ravim sisaldab 20 mikrogrammi bensalkooniumkloriidi ühes pihustuses.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Ninasprei, suspensioon.
Valge kuni valkjask läbipaistmatu suspensioon.
pH: vahemikus 4,3...4,9

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hooajalise allergilise või aastaringse riniidi sümptomite ravi täiskasvanutel ja lastel alates 3 aasta vanusest.

Ninapolüüpide ravi täiskasvanutel alates 18 aasta vanusest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Pärast Kalmente ninasprei pumba esmakordset ettevalmistamist väljastatakse iga pihustusega ligikaudu 100 mg mometasoonfuroaadi suspensiooni, mis sisaldab mometasoonfuroaatmonohüdraati koguses, mis vastab 50 mikrogrammile mometasoonfuroaadile.

Annustamine

Hooajaline allergiline või aastaringne riniit

Täiskasvanud (sh eakad) ja 12-aastased ning vanemad lapsed: tavaline soovitatav annus on kaks pihustust (50 mikrogrammi pihustuses) kumbagi ninasõõrmesse üks kord ööpäevas (koguannus 200 mikrogrammi). Kui sümptomid on kontrolli all, võib säilitusravina annust vähendada, st üks pihustus kumbagi ninasõõrmesse (koguannus 100 mikrogrammi).

Kui sümptomeid ei saada piisavalt kontrolli alla, siis võib annust suurendada maksimaalse ööpäevase annuseni, mis tähendab neli pihustust kumbagi ninasõõrmesse üks kord ööpäevas (koguannus 400 mikrogrammi). Sümptomite üle kontrolli saavutamise järgselt on soovitatav annust vähendada.

3...11-aastased lapsed: tavaline soovitatav annus on üks pihustus (50 mikrogrammi pihustus) kumbagi ninasõõrmesse üks kord ööpäevas (koguannus 100 mikrogrammi).

On tõestatud, et mometasoonfuroaadi ninasprei kliiniliselt oluline toime algab mõnel hooajalise allergilise riniidiga patsiendil 12 tunni jooksul pärast esimese annuse manustamist, kuid täielik ravitoime ei pruugi saabuda ka esimese 48 tunni jooksul. Seega tuleb patsiendil täieliku ravitoime saavutamiseks jätkata ravimi regulaarset kasutamist.

Ravi Kalmente'ga võib olla vajalik alustada mõned päevad enne oodatavat õietolmuhooja algust nendel patsientidel, kellel on anamneesis mõõdukad kuni rasked hooajalise allergilise riniidi sümptomid.

Ninapolüpoos

Tavaline soovitatav algannus polüpoosi raviks on kaks pihustust (50 mikrogrammi pihustuses) kumbagi ninasõõrmesse üks kord ööpäevas (ööpäevane koguanus 200 mikrogrammi). Kui pärast 5...6-nädalast ravi ei ole sümptomite üle veel saavutatud piisavat kontrolli, võib annust suurendada ööpäevase annuseni kaks pihustust kumbagi ninasõõrmesse kaks korda ööpäevas (ööpäevane koguanus 400 mikrogrammi). Annus tuleb tiitrida väikseima toimiva annuseni, mis hoiab sümptomid kontrolli all. Kui pärast 5...6-nädalast ravimi manustamist kaks korda ööpäevas sümptomid ei leevene, tuleb patsient uuesti läbi vaadata ja ravi strateegiat hinnata.

Mometasoonfuroaadi ninasprei efektiivsust ja ohutust ninapolüpoosi ravis on uuritud neli kuud kestnud uuringutes.

Lapsed

Hooajaline allergiline ja aastaringne riniit

Mometasoonfuroaadi ohutust ja efektiivsust alla 3-aastastel lastel ei ole tõestatud.

Ninapolüpoos

Mometasoonfuroaadi ohutust ja efektiivsust lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud.

Manustamisviis

Enne esimese annuse manustamist tuleb ravimipudelit hoolikalt loksutada ja vajutada 10 korda pumbale (kuni ühtlase vooluga pihustuse väljumiseni).

Kui pumpa ei kasutata 14 päeva jooksul või kauem, tuleb pump töökorda seada 2 vajutusega, kuni on näha, et väljub ühtlase vooluga pihustus.

Pudelit tuleb enne iga kasutamist korralikult raputada. Ravimipudeli kasutamine tuleb lõpetada pärast pakendil märgitud pihustuskordade arvu manustamist või 2 kuud pärast esmakordset kasutamist.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Kalmente ninaspreid ei tohi kasutada, kui patsiendil on ravimata lokaliseerunud nina limaskesta infektsioon, nt *herpes simplex*.

Kuna kortikosteroidid pärsivad haavade paranemist, siis ei tohi hiljutise ninaoperatsiooni või ninatraumaga patsiendid enne täielikku paranemist nasaalseid kortikosteroide kasutada.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Immunosupressioon

Aktiivse või latentse hingamisteede tuberkuloosi või ravimata seen-, bakteriaalse või süsteemse viirusinfektsiooniga patsientidel tuleb mometasoonfuroaadi ninaspreid kasutada ettevaatlikult või üldse mitte.

Potentsiaalselt immunosupresseeritud kortikosteroidravi saavaid patsiente tuleb teavitada teatud infektsioonide ohust (nt tuulerõuged, leetrid) ja vajadusest selliste haigustega kokkupuutumisel arstiga konsulteerida.

Paiksed toimed ninas

Katkematu 12-kuulise mometasoonfuroaadi ravi korral aastaringse riniidiga patsientide uuringus ei ole täheldatud nina limaskesta atroofiat, pigem muutis mometasoonfuroaat nina limaskesta normaalsele histoloogilisele fenotüübile lähedasemaks. Sellel vaatamata tuleb mometasoonfuroaadi ninaspreid mitmete kuude jooksul või kauem kasutavaid patsiente perioodiliselt läbi vaadata, et avastada võimalikke nina limaskesta muutusi. Kui areneb piirdunud nina või kõri seeninfektsioon, siis võib olla vajalik lõpetada ravi mometasoonfuroaadi ninaspreiga või rakendada sobivat ravi. Püsiv ninaneelu ärritus võib olla näidustuseks lõpetada mometasoonfuroaadi ninasprei kasutamine.

Kalmente ninaspreid ei soovitata nina vaheseina perforatsiooni korral kasutada (vt lõik 4.8).

Kliinilistes uuringutes esines ninaverejooksu suurema sagedusega kui platseeboga. Ninaverejooks peatus enamasti ise ja oli kergekujuline (vt lõik 4.8).

Kortikosteroidide süsteemsed toimed

Kõigi nasaalsete kortikosteroidide süsteemse toime võib ilmuda eeskätt pärast suurte annuste pikaajalist kasutamist. Nende toimete teke on palju ebatõenäolisem kui suukaudsete kortikosteroidide kasutamisel ja need võivad erineda patsienditi ning vastavalt kasutatavale kortikosteroidi preparaadile. Võimalikeks süsteemseteks toimeteks võivad olla Cushingi sündroom, Cushingi-taolised tunnused, neerupealiste supressioon, lastel ja noorukitel kasvu pidurdumine, kae, glaukoom ja harvemini mitmed psühholoogilised või käitumuslikud toimed, sh psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depressioon või agressiivsus (eriti lastel).

Kaasuv ravi CYP3A inhibiitoritega, sealhulgas kobitsistaati sisaldavate ravimitega, suurendab eeldatavalt süsteemsete kõrvaltoimete riski. Seda kombinatsiooni tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui kaasuva ravi kasulikkus ületab kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suurenenud riski. Sellisel juhul tuleb patsienti kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suhtes hoolikalt jälgida.

Intranasaalsete kortikosteroidide kasutamise järgselt on teatatud silma siserõhu tõusu esinemisest (vt lõik 4.8).

Hoolikamat jälgimist vajavad need patsiendid, kes on pikaajaliselt süsteemselt aktiivselt kortikosteroidravilt läinud üle mometasoonfuroaadi ninaspreile. Sellistel patsientidel võib süsteemse kortikosteroidi ärajätmine põhjustada mitmeks kuuks neerupealiste puudulikkuse, enne kui hüpotalamuse-ajuripatsi-neerupealise (*hypothalamic-pituitary-adrenal*, HPA) telje funktsioonid taastuvad. Adrenaalse puudulikkuse sümptomite ilmnemisel või ärajätunähtude esinemisel (nt esialgne liiges- ja/või lihasvalu, roidumus ja depressioon), tuleb hoolimata ninasümptomite leevenemisest alustada uuesti süsteemsete kortikosteroidide manustamist ja rakendada teisi raviviise ja sobivaid meetmeid. Selline üleminek võib vallandada ka senini süsteemse kortikosteroidraviga alla surutud allergilised seisundid, nagu allergiline konjunktiviit ja ekseem.

Soovitatud annustest suuremate annuste kasutamine võib põhjustada kliiniliselt olulist neerupealiste supressiooni. Kui ilmneb tõendeid soovitatust suuremate annuste kasutamisest, tuleb kaaluda täiendava süsteemse kortikosteroidi lisamist stressirikal perioodil või plaanilise kirurgilise ravi ajal.

Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muud nägemishäired, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti juurde võimalike põhjuste väljaselgitamiseks. Sümptomeid võivad põhjustada katarakt, glaukoom või harvaesinevad haigused, nagu tsentraalne seroosne korioretinopaatia (*central serous chorioretinopathy*, CSCR), mille esinemisest on teatatud pärast kortikosteroidide süsteemset ja paikset kasutamist.

Ninapolüpoos

Mometasoonfuroaadi ninasprei ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud unilateraalsete polüüptide, tsüstilise fibroosiga seotud polüüptide või täielikult ninaõõnt sulgevate polüüptide ravis.

Eraldi tuleb täiendavalt uurida unilateraalset polüüpe, mis on olemuselt ebataavalised või ebaregulaarsed, eriti kui kaasneb haavandumine või verejooks.

Toime laste kasvule

Pikaajalist nasaalset kortikosteroidravi saavatel lastel on soovitatav regulaarselt pikkust mõõta. Kui kasv on aeglustunud, tuleb raviskeem üle vaadata eesmärgiga vähendada nasaalse kortikosteroidi annust, võimalusel kuni minimaalse efektiivse annuseni, mis sümptomeid kontrolli all hoiab. Lisaks tuleb kaaluda patsiendi suunamist pediatriline konsultatsioonile.

Mittenasaaalsed sümptomid

Kuigi Kalmente ninasprei hoiab enamusel patsientidest ninasümptomid kontrolli all, võib sobiv kaasuv ravi aidata leevendada teisi, eriti silmasümptomeid.

Abiained

Kalmente ninasprei sisaldab 20 mikrogrammi bensalkooniumkloriidi ühes pihustuses. Pikaajaline kasutamine võib põhjustada nina limaskestast turset.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

(Erihoiatusi ja ettevaatusabinõusid kasutamisel koos süsteemsete kortikosteroididega vt lõik 4.4).

Kliiniline koostoime uuring on läbi viidud loratadiiniga. Koostoimeid ei täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Mometasoonfuroaadi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Nagu kõiki teisi intranasaalseid kortikosteroidide, ei tohi ka Kalmente ninaspreid raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui ravist saadav kasu emale õigustab kõiki võimalikke kaasuvaid riske emale, lootele või imikule. Kortikosteroidide raseduse ajal kasutanud emade vastsündinuid tuleb hoolikalt jälgida hüpoadrenaalismi suhtes.

Imetamine

Ei ole teada, kas mometasoonfuroaat eritub inimese rinnapiima. Sarnaselt teiste nasaalsete kortikosteroidide kasutamisega tuleb rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine Kalmente ninaspreiga otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Puuduvad andmed mometasoonfuroaadi toime kohta inimese fertiilsusele. Loomkatsetes on näidanud reproduktioonitoksilisust, kuid mitte toimeid fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole teada.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ninaverejooks oli üldiselt kergekujuline ja isepeatuv, esinedes sagedamini võrreldes platseeboga (5%), kuid samal määral või harvem võrreldes teiste nasaalsete kortikosteroididega, mille kohta on tehtud aktiivse kontrolliga allergilise riniidi uuringud (kuni 15%). Kõigi teiste kõrvaltoimete esinemissagedus

oli võrreldav platseeboga. Patsientidel, kellel raviti ninapolüpoosi, oli üldine kõrvaltoimete esinemissagedus sarnane allergilise riniidiga patsientidel täheldatuga.

Võivad avalduda nasaalsete kortikosteroidide süsteemsed toimed, eeskätt suurte annuste pikaajalisel kasutamisel.

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Tabelis 1 on loetletud raviga seostatud kõrvaltoimed ($\geq 1\%$), mida täheldati allergilise riniidi või ninapolüpoosi kliinilises uuringus osalenud patsientidel ja on sõltumata näidustusest saadud turuletulekujärgse kogemuse käigus. Kõrvaltoimed on loetletud vastavalt MedDRA peamistele organsüsteemi klassidele. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$). Turuletulekujärgsest kogemusest saadud kõrvaltoimed on määratletud kui “teadmata” esinemissagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1: Raviga seotud kõrvaltoimed organsüsteemi klasside kaupa ja esinemissageduse järgi			
	Väga sage	Sage	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid		Farüngiit Ülemiste hingamisteede infektsioonid†	
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus, sh anafülaktilised reaktsioonid, angioödeem, bronhospasm ja düspnoe
Närvisüsteemi häired		Peavalu	
Silma kahjustused			Glaukoom Silmasisese rõhu tõus Kae Nägemise ähmastumine (vt ka lõik 4.4)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Epistaksis*	Epistaksis Põletustunne ninas Ninaärritus Nina haavandid	Nina vaheseina perforatsioon
Seedetrakti häired		Kõri ärritus*	Maitse- ja lõhnatundlikkuse häired

*teatatud kaks korda ööpäevas manustamisega ninapolüpoosi näidustusel

†teatatud sagedusega “aeg-ajalt” kaks korda ööpäevas manustamisega ninapolüpoosi näidustusel

Lapsed

Lastel oli kliinilistes uuringutes teatatud kõrvaltoimete esinemissagedus võrreldav platseeboga, nt ninaverejooks (6%), peavalu (3%), nina ärritus (2%) ja aevastamine (2%).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Kortikosteroidide liigse koguse inhaleerimine või suukaudne manustamine võib viia HPA telje funktsiooni pärssumiseni.

Ravi

Kuna mometasoonfuroaadi ninasprei süsteemne biosaadavus on < 1%, ei vaja üleannustamine tõenäoliselt mingit muud ravi peale jälgimise, seejärel jätkatakse sobiva määratud annuse korrektset kasutamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: tursevastased ained ja teised nasaalsed preparaadid paikseks kasutamiseks, kortikosteroidid, ATC-kood: R01AD09

Toimemehhanism

Mometasoonfuroaat on lokaalselt kasutatav glükokortikosteroid, millel on põletikuvastane toime ja soovitatud annuste kasutamisel puudub süsteemne toime.

Mometasoonfuroaadi allergia- ja põletikuvastase toime mehhanism seisneb ilmselt peamiselt aine võimes inhibeerida allergiliste reaktsioonide mediaatorite vabanemist. Mometasoonfuroaat inhibeerib märkimisväärselt leukotrieenide vabanemist allergiliste patsientide leukotsüütidest.

On näidatud, et rakukultuuris on mometasoonfuroaat väga tugev IL-1, IL-5, IL-6 ja TNF-alfa sünteesi ja vabanemise inhibiitor; see on ka tugev leukotrieenide produktsiooni inhibiitor. Lisaks on see äärmiselt tugev Th2 tsütokiinide, IL-4 ja IL-5 produktsiooni inhibiitor inimese CD4+ T-rakkudes.

Farmakodünaamilised toimed

Nasaalse antigeeni eksponeerimisel tehtud uuringutes toimis mometasoonfuroaadi ninasprei põletikuvastaselt nii allergilise reaktsiooni varases kui ka hilises faasis. Seda näidati histamiini ja eosinofiilse aktiivsuse vähenemise (vs. platseebo) ning eosinofiilide, neutrofiilide ja epiteeliraku adhesioonivalkude vähenemisega.

28%-l hooajalise allergilise riniidiga patsientidest ilmnes kliiniliselt märgatav toime algus 12 tunni jooksul pärast esimest annustamist. Sümptomite leevendumise alguse mediaan (50%) oli 35,9 tundi.

Lapsed

Platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes ei täheldatud kasvukiiruse vähenemist lastel (n=49/rühm), kellele manustati mometasoonfuroaati 100 mikrogrammi ööpäevas ühe aasta jooksul.

Vähe on andmeid mometasoonfuroaadi ohutuse ja efektiivsuse kohta 3...5-aastaste laste vanuserühmas ja sobivat annust ei saa seetõttu määratleda. 48 last hõlmavas uuringus raviti 3...5-aastaseid lapsi intranasaalse mometasoonfuroaadiga annuses 50, 100 või 200 mikrogrammi ööpäevas kokku 14 päeva jooksul. Plasma kortisooli taseme keskmine muutus vastusena tetrakosaktriini stimulatsiooni testile ei erinenud oluliselt platseeborühma tulemustest.

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama mometasoonfuroaati sisaldava viidatava ravimiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta hooajalise ja aastaringse allergilise riniidi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Ninaspreina manustatud vesilahuses mometasoonfuroaadi süsteemne biosaadavus on plasmas <1%, kasutades tundlikku testi, mille alumine määramispiir on 0,25 pikogrammi/ml.

Jaotumine

Ei ole asjakohane, sest mometasoon imendub nasaalsel manustamisel halvasti.

Biotransformatsioon

Väike kogus, mis võidakse alla neelata ja imendub, metaboliseeritakse ulatuslikult esmasel maksapassaažil.

Eritumine

Imendunud mometasoonfuroaat metaboliseeritakse ulatuslikult ja metaboliidid erituvad uriini ja sapiga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ainult mometasoonfuroaadile omaseid toksilisi toimeid ei ole täheldatud. Kõik täheldatud toimed on antud ravimiklassile tüüpilised ja seotud glükokortikoidide farmakoloogilise toime tugevnemisega.

Prekliinilistes uuringutes on näidatud, et mometasoonfuroaat ei oma androgeenset, antiandrogeenset, östrogeenset ega antiöstrogeenset toimet, kuid sarnaselt teiste glükokortikoididega on sellel mõningane antiuterotroofne aktiivsus ja loomkatsetes manustatud suured annused (56 mg/kg ööpäevas ja 280 mg/kg ööpäevas) pikendasid vagiina avanemist.

Sarnaselt teiste glükokortikoididega on mometasoonfuroaat suurtes annustes *in vitro* klastogeense potentsiaaliga. Terapeutilistes annustes siiski mutageenne toime ei avaldu.

Reproduktiivsuse uuringutes subkutaanselt manustatud mometasoonfuroaat annuses 15 mikrogrammi/kg pikendas tiinust ning pikendas ja raskendas poegimist. Järglaste elulemus, kehakaal ja kaalus juurdevõtt vähenesid. Ravim fertiilsusele mõju ei avaldanud.

Sarnaselt teiste glükokortikoididega on mometasoonfuroaat närilistele ja küülikutele teratogeenne. Täheldatud on järgmisi anomaaliaid: nabasong rottidel, suulaelõhe hiirtel ning sapipõie agenees, nabasong ja kõverad esikäpad küülikutel. Samuti vähenes rottidel, küülikutel ja hiirtel tiinete emasloomade kehakaalu kasv ja toimusid muutused loote kasvus (väiksem loote kaal ja/või hilisem luustumine). Hiirtel vähenes järglaste elulemus.

Inhaleeritava mometasoonfuroaadi (CFC pihustiga pindaktiivne aerosool) kontsentratsioonide 0,25 kuni 2,0 mikrogrammi/l kartsinogeensust hiirtel ja rottidel uuriti 24-kuulises uuringus. Täheldati glükokortikoididele tüüpilisi toimeid, sh mitmeid mitteneoplastilisi kahjustusi. Statistiliselt olulist annusest sõltuvat seost ühegi kasvaja tüübi suhtes ei leitud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Bensalkooniumkloriid
Glütserool (E422)
Polüsorbaat 80 (E433)
Mikrokristalliline tselluloos (E460) ja naatriumkarmelloos (E468)
Sidrunhappe monohüdraat (E330)
Naatriumtsitraat (E331)
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

Kasutada 2 kuu jooksul alates esmakordsest kasutamisest.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kalmente ninasprei on valges suure tihedusega polüetüleenist pudelis, mis sisaldab 60 pihustust (10 g) või 120 pihustust (16 g) või 140 pihustust (18 g) ravimit. Pudel on varustatud pihustipumbaga, millele on sobitatud nasaalne aplikaator koos vastava kattega.

Pakendi suurused: 1 pudel 10 g, 16 g või 18 g suspensiooniga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
Dolní Měcholupy
102 37 Praha 10
Tšehhi

8. MÜÜGILOA NUMBER

836914

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.02.2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 12.09.2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

august 2021