

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Breso, 50 mikrogrammi/pihustus ninasprei, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Mometasoonfuroaat (monohüdraadina) 50 mikrogrammi/pihustus

INN. *Mometasonum*

Teadaolevat toimet omav abiaine

See ravimpreparaat sisaldab 0,02 mg bensalkooniumkloriidi pihustuse kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Ninasprei, suspensioon.

Valge kuni valkjask läbipaistmatu suspensioon.

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 Bresu ninasprei pumba esmakordset ettevalmistamist manustatakse iga pihustusega ninasõõrmesse 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/pihustus) 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 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.

Patsientidel, kellel on varasemalt esinenud hooajalise allergilise riniidi mõõdukad kuni rasked sümptomid, tuleb ravi Breso ninaspreiga alustada mõned päevad enne õietolmu hooaja oodatavat algust.

Ninapolüpoos

Tavaline soovitatav algannus polüpoosi raviks on kaks pihustust (50 mikrogrammi/pihustus) kumbagi ninasõõrmesse üks kord ööpäevas (ööpäevane koguannus 200 mikrogrammi). Kui pärast 5...6-nädalast ravi ei ole sümptomite üle veel saavutatud piisavat kontrolli, võib ööpäevast annust suurendada kahe annuseni kumbagi ninasõõrmesse kaks korda ööpäevas (ööpäevane koguannus 400 mikrogrammi). Annus tuleb tiitrida madalaima efektiivse annuseni, mis hoiab sümptomid kontrolli all. Kui pärast 5...6-nädalast ravimi manustamist kaks korda ööpäevas sümptomid ei leevendu, tuleb patsiendi seisund ning ravistrateegia ümber hinnata.

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

Lapsed

Hooajaline allergiline ja aastaringne riniit

Breso ninasprei ohutus ja efektiivsus alla 3-aastastel lastel ei ole tõestatud.

Ninapolüpoos

Breso ninasprei ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud.

Manustamisviis

Enne esimese annuse manustamist tuleb ravimipudelit hoolikalt loksutada ja aktiveerida pump vajutades 10 korda (kuni ühtlase pihusejoa väljumiseni). Kui pumpa ei ole kasutatud 14 päeva jooksul või kauem, aktiveerige pump 2 vajutusega, kuni on näha, et väljub ühtlane pihusejuga.

Pudelit tuleb enne iga kasutamist hoolikalt loksutada. Ravim tuleb ära visata pärast pakendil märgitud annuste arvu manustamist või 2 kuud pärast esmakordset kasutamist.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Breso 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

Breso ninaspreid tuleb kasutada ettevaatlikult või üldse mitte patsientidel, kellel on aktiivne või latentne hingamisteede tuberkuloos või ravimata seen-, bakteriaalne või süsteemne viirusinfektsioon.

Potentsiaalselt immunosupresseeritud, kortikosteroidravi saavaid patsiente tuleb teavitada teatud infektsioonide ohust (nt tuulerõuged, leetrid) ja vajadusest konsulteerida arstiga, kui kahtlustatakse kokkupuudet mõne nimetatud infektsiooni haigega.

Paiksed toimed ninale

12-kuulises mometasoonfuroaadi ravi uuringus aastaringse riniidiga patsientidel, ei ole täheldatud nina limaskestas atroofiat, pigem muutis mometasoonfuroaati nina limaskestas normaalsele histoloogilisele fenotübile sarnasemaks. Siiski peab patsiente, kes kasutavad Bresoninaspreid mitme kuu või pikema aja jooksul perioodiliselt kontrollima nina limaskestas võimalike muutuste suhtes. Nina või neelu lokaliseerunud seeninfektsiooni tekke korral võib osutada vajalikuks katkestada Bresoninasprei kasutamine või alustada sobivat ravi. Bresoninasprei ravi lõpetamine võib osutada vajalikuks ka püsiva nasofarüngaalse ärrituse korral.

Bresoninasprei kasutamine ei ole soovitatav ninavaheseina perforatsiooni korral (vt lõik 4.8).

Kliinilistes uuringutes ilmnes ninaverejooksu suurema sagedusega võrreldes platseeboga. Ninaverejooks oli üldjuhul isetaanduv ning kerge (vt lõik 4.8).

See ravim sisaldab 0,02 mg bensalkooniumkloriidi igas pihustuses. Bensalkooniumkloriid võib põhjustada ninaärritust või ninasisest turset, eriti pikaajalisel kasutamisel.

Kortikosteroidide süsteemsed toimed

Ninakaudsete kortikosteroidide kasutamisel, seda eriti pikaajaliselt suurte annuste korral, võib esineda kortikosteroidide süsteemseid toimeid. Need toimed on vähemtõenäolised kui suukaudsete kortikosteroididega ning võivad erineda patsienditi ja sõltuvalt kortikosteroidi preparaadist. Võimalike süsteemsete toimete hulka kuuluvad Cushingi tõbi, Cushingi tõvele sarnased sümptomid, adrenaalne supressioon, kasvu pidurdumine lastel ja noorukitel, katarakt, glaukoom ja harvem erinevad psühholoogilised ja käitumisprobleemid, sh psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depressioon ja agressiivsus (eriti lastel).

Ninakaudsete kortikosteroidide kasutamisel on teatatud silma siserõhu suurenemise juhtudest (vt lõik 4.8).

Patsiendid, kes viiakse üle pikaajaliselt süsteemsetelt aktiivsetelt kortikosteroididelt Bresoninaspreile, vajavad hoolikat jälgimist. Süsteemsete kortikosteroidide ärajätmine sellistel patsientidel võib põhjustada adrenaalset puudulikkust mitmeks kuuks, enne kui hüpotaalamuse-hüpofüüsi-adrenaalse telje funktsioon taastub. Kui nendel patsientidel tekivad adrenaalse puudulikkuse või ärajätusümptomid (nt esialgne liigete ja/või lihasvalu, väsimus ja depressioon), tuleb hoolimata ninasümptomite leevenemisest alustada uuesti süsteemsete kortikosteroidide manustamist ning rakendada muid ravimeetodeid ja sobilikke meetmeid. Selline üleminek võib vallandada ka senini kortikosteroididega alla surutud allergilised nähud, nagu allergiline konjunktiviit ja ekseem. Ravi soovituslikest annustest suurema annusega võib põhjustada kliiniliselt olulist adrenaalset supressiooni. Kui on teada, et kasutatakse soovituslikest suuremaid annuseid, tuleb kaaluda lisaks süsteemsete kortikosteroidide kasutamist stressirohke perioodi või teadaoleva operatsiooni korral.

Ninapolüübid

Mometasoonfuroaadi ninasprei ohutust ning efektiivsust kasutamisel unilateraalsete polüüpide, tsüstilise fibroosiga seotud polüüpide või ninaõõnt täielikult sulgevate polüüpide korral ei ole uuritud.

Unilateraalsete polüüpe, mis oma olemuselt on ebatavalised või ebakorrapärase kujuga ning eriti juhul kui need on haavandunud või veritsevad, tuleb täiendavalt uurida.

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 pediatrilise konsultatsioonile.

Mittenasaaalsed sümptomid

Kuigi Bresoninasprei kontrollib nasaalseid sümptomeid enamikel patsientidel, võib sobiliku lisaravi samaaegne kasutamine täiendavalt leevendada muid sümptomeid, eriti silma sümptomeid.

Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muid nägemishäireid, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti juurde, et uurida võimalikke põhjusi, milleks võivad olla kae, glaukoom või harvikaigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia, mida on täheldatud kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

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

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

Samaaegsel kasutamisel koos CYP3A4 inhibiitorite, sh kobitsistaati sisaldavate ravimitega, võib suurened risk süsteemsete kõrvaltoimete tekkeks. Seda kombinatsiooni tuleb vältida, välja arvatud juhul kui saadav kasu kaalub üles kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete tekkeriski. Sellisel juhul tuleb patsienti kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete tekke suhtes jälgida.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Mometasoonfuroaadi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Nagu teistegi nasaalsete kortikosteroidide korral, ei tohi Bresonin spreid kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui potentsiaalne kasu emale ületab võimaliku riski emale, lootele või imikule. Imikuid, kelle emad on kasutanud kortikosteroidide raseduse ajal, tuleb jälgida hoolikalt võimaliku hüpoadrenalismi tekke suhtes.

Imetamine

Ei ole teada, kas mometasoonfuroaat eritub inimese rinnapiima. Nagu ka teiste nasaalsete kortikosteroidpreparaatide korral, tuleb otsus imetamise lõpetamiseks või Bresonin spreid katkestamiseks teha võttes arvesse imetamisest saadavat kasu lapsele ning ravist saadavat kasu emale.

Fertiilsus

Puuduvad andmed mometasooni toime kohta inimese fertiilsusele. Loomkatsed on näidanud reproduktiivtoksilisust, kui mitte toimeid fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole teada.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Ninaverejooks on üldiselt ise mööduv ja kergekujuline kõrvaltoime, mis ilmnes rohkematel juhtudel võrreldes platseeboga (5%), kuid samal määral või vähematel juhtudel võrreldes uuritud aktiivse kontrolliga nasaalsete kortikosteroididega (kuni 15%) vastavalt allergilise riniidi kliinilise uuringu raportile. Kõikide teiste kõrvaltoimete esinemine oli võrreldav platseeboga. Patsientidel, kellel raviti nasaalset polüpoosi, oli üldine kõrvaltoimete esinemine sarnane sellega, mida täheldati allergilise riniidiga patsientidel.

Nasaalsete kortikosteroidide kasutamisel võivad ilmned süsteemsed toimed, eriti kui neid kasutatakse suurtes annustes pika aja jooksul.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kliiniliste uuringute käigus teatatud raviga seotud kõrvaltoimed ($\geq 1\%$) allergilise riniidiga või nasaalse polüpoosiga patsientidel või turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed olenemata näidustusest, on toodud tabelis 1. Kõrvaltoimeid on loetletud vastavalt MedDRA organsüsteemi

klassidele. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed reastatud esinemissageduse alusel. Sagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Turuletulekujärgsete kõrvaltoimete sagedus on “teadmata”.

Tabel 1: Raviga seotud kõrvaltoimed, organsüsteemi klasside ja esinemissageduse alusel			
	Väga sage	Sage	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid		Farüingiit Ülemiste hingamisteede infektsioon [†]	
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus, sh anafülaktilised reaktsioonid, angioödeem, bronhospasm ja düspnoe
Närvisüsteemi häired		Peavalu	
Silma kahjustused			Glaukoom Suurenenud silma siserõhk Katarakt Nägemise ähmastumine (vt ka lõik 4.4)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Ninaverejooks*	Ninaverejooks Põletustunne ninas Ärritustunne ninas Nina haavand	Nina vaheseina perforatsioon
Seedetrakti häired		Kõri ärritus*	Maitse- ja lõhnatundlikkuse häired

*salvestatud 2 korda ööpäevas manustamisel ninapolüpoosi korral

[†]salvestatud esinemissagedusega “aeg-ajalt” 2 korda ööpäevas manustamisel ninapolüpoosi korral

Lapsed

Lastel oli kliiniliste uuringute käigus tuvastatud kõrvaltoimete esinemissagedus võrreldav platseeboga, nt ninaverejooks (6%), peavalu (3%), ninaärritus (2%) ja aevastamine (2%).

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 www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Kortikosteroidide suurtes annustes inhaleerimine või suukaudne manustamine võib viia HPA-telje funktsioonide pärssimiseni.

Ravi

Kuna Bresol ninasprei süsteemne biosaadavus on $< 1\%$, ei vaja üleannustamine tõenäoliselt mingit muud ravi peale jälgimise, seepärast 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 paikne põletikuvastane toime ja soovitud 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 mometasoonfuroaat 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 mometasoonfuroaat ninasprei 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 annusevahemikku 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 tetraoksaktriini stimulatsiooni testile ei erinenud oluliselt platseeborühma tulemustest.

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama mometasoonfuroaadiga 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

Mometasoonfuroaadil, manustatuna veebaasil ninaspreina, on süsteemne biosaadavus plasmas alla 1%, kasutades tundlikumat määramismeetodit madalama koguselise piiranguga 0,25 pg/ml.

Jaotumine

Ei ole kohaldatav, kuna mometasoon imendub nasaalsel manustamisel halvasti.

Biotransformatsioon

Väike kogus, mida võidakse neelata ning mis võib imenduda, läbib ulatusliku esmase maksapassaaži.

Eritumine

Imendunud mometasoonfuroaat metaboliseerub ulatuslikul määral ning metaboliidid eritatakse 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 teistele glükokortikoididele on sellel mõningane antiuterotroofne aktiivsus ja loomkatsetes manustatud suured annused (56 mg/kg ööpäevas ja 280 mg/kg ööpäevas) pikendasid vagiina avanemist.

Sarnaselt teistele glükokortikoididele on mometasoonfuroaadil suurtes annustes *in vitro* tõestatud klastogeenne potentsiaal. Kuid terapeutiliselt olulistes annustes 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 teistele glükokortikoididele 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.

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Bensalkooniumkloriid
Glütserool
Polüsorbaat 80
Mikrokristalliline tselluloos naatriumkarmelloosiga
Sidrunhappe monohüdraat
Naatriumtsitraat
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.
Kasutada 2 kuu jooksul alates esmakordsest kasutamisest.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Breso ninasprei on saadaval valges kõrgtihedast polüetüleenist pudelis, mis sisaldab 60 pihustust (10 g), 120 pihustust (16 g) või 140 pihustust (18 g) ja mis on varustatud mõõtepumbaga, millele on paigaldatud korgiga ninaaplikaator.

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

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

UAB Norameda
Meistru 8a, Vilnius
LT-02189
Leedu

8. MÜÜGILOA NUMBER

848514

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27.06.2014
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 05.03.2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2019