

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

FINEX 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje finasteridum 5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje monohydrát laktózy, propylenglykol.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Popis přípravku: modré hladké kulaté bikonvexní potahované tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

FINEX je indikován k léčbě a kontrole benigní hyperplazie prostaty (BPH) a k prevenci urologických příhod s cílem:

- snížit riziko akutní retence moči
- snížit riziko provedení chirurgického výkonu včetně transuretrální resekce prostaty (TURP) a prostatektomie.

FINEX způsobuje regresi zvětšené prostaty, zlepšuje průtok moči a zmírňuje symptomy v souvislosti s BPH.

K léčbě přípravkem FINEX jsou indikováni pouze pacienti s hyperplazií prostaty.

4.2 Dávkování a způsob podání

FINEX je určen k perorálnímu podání.

Doporučené dávkování je jedna tableta (5 mg) denně spolu s jídlem anebo nalačno. Tableta se polyká celá, nesmí se rozdělit ani rozdrtit (viz bod 6.6).

Přestože zlepšení bývá patrné již za krátkou dobu, může být nutné pokračovat v léčbě nejméně 6 měsíců, aby se objektivně zjistilo, zda bylo dosaženo uspokojivého výsledku.

Dávkování při poruše funkce jater

Údaje o léčbě pacientů s poruchou jaterních funkcí nejsou k dispozici.

Dávkování při poruše funkce ledvin

Farmakokinetické studie ukázaly, že není třeba upravovat dávky finasteridu u pacientů, jejichž clearance kreatininu je vyšší než 9 ml/min. S podáváním finasteridu pacientům s dialýzou chybí zkušenosti.

Dávkování u starších pacientů

Úpravy dávkování nejsou nutné přesto, že farmakokinetické studie ukázaly slabě sníženou eliminaci finasteridu u pacientů starších 70 let.

4.3 Kontraindikace

FINEX není indikován u žen a u dětí.

FINEX je kontraindikován v těchto případech:

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství – použití u žen těhotných anebo u žen fertilního věku (viz bod 4.6 *Expozice finasteridu – riziko pro plody mužského pohlaví*).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecně

- Pacienty s velkým objemem reziduální moči a/nebo výrazně sníženým proudem moči je třeba pečlivě monitorovat, aby se zabránilo komplikacím způsobeným obstrukcí. Je třeba zvážit i možnost chirurgického zákroku.
- U pacientů léčených finasteridem se doporučuje konzultace urologa.
- Před zahájením léčby finasteridem je třeba vyloučit obstrukci z důvodu trilobární hyperplazie prostaty.
- Neexistují zkušenosti u pacientů s poruchou funkce jater. Jelikož je finasterid metabolizován v játrech (viz bod 5,2), je nutná opatrnost u pacientů s poruchou funkce jater, jelikož u nich může dojít ke zvýšení plazmatických hladin finasteridu.

Ovlivnění hodnot PSA a detekce karcinomu prostaty

Dosud nebyl zjištěn příznivý účinek u pacientů s karcinomem prostaty léčených finasteridem.

Pacienti trpící BHP (benigní hyperplazií prostaty) a zvýšenými hodnotami prostatického specifického antigenu (PSA) byli sledováni v kontrolovaných klinických studiích za sériového monitorování PSA a biopsií prostaty. V těchto studiích se u pacientů s BHP neukázalo, že by finasterid měnil podíl detekce prostatického karcinomu, a celkový podíl výskytu karcinomu prostaty se významně nelišil u pacientů, užívajících finasterid a užívajících placebo.

Před zahájením terapie přípravkem FINEX a periodicky i potom se doporučuje provádět digitální rektální vyšetření i další sledování možného výskytu karcinomu prostaty. K detekci karcinomu prostaty se používá také stanovení PSA. V zásadě hodnoty PSA > 10 ng/ml (Hybritech) vyžadují další sledování a uvážení biopsie; při hodnotách PSA mezi 4 a 10 ng/ml se doporučují další kontroly. Hodnoty PSA se u mužů s karcinomem prostaty a bez něho značnou měrou překrývají. Proto u mužů s BHP hodnoty PSA normálního rozsahu nevylučují

karcinom prostaty, bez zřetele k léčení přípravkem FINEX. Základní hodnota PSA < 4 ng/ml karcinom prostaty nevylučuje.

Finasterid snižuje sérové hodnoty PSA přibližně o 50 % u pacientů s BHP, a to i za přítomnosti karcinomu prostaty. Toto snížení koncentrace PSA v séru je třeba brát v úvahu při hodnocení PSA u pacientů s BHP léčených finasteridem, snížení nevylučuje současný karcinom prostaty. Toto snížení se dá očekávat při jakýchkoli výchozích hodnotách PSA, může však být u jednotlivých pacientů individuálně rozdílné. Analýza údajů o PSA, získaných u více než 3000 pacientů ve 4 roky trvající dvojité zaslepené, placebem kontrolované klinické studii PLESS (Proscar Long-term Efficacy and Safety study) s finasteridem potvrdila, že u typického pacienta léčeného finasteridem po šest měsíců anebo déle je třeba nalezené hodnoty PSA násobit dvěma pro srovnání s normálními hodnotami neléčených mužů. Tato úprava uchovává citlivost a specifčnost stanovení PSA a zachová i schopnost této metody odhalit karcinom prostaty.

U pacientů léčených finasteridem je třeba každé setrvávající zvýšení hodnot PSA pečlivě sledovat a při hodnocení uvážit i možnost, že pacient přestal FINEX užívat.

Podíl volného PSA (volný PSA/ veškerý PSA) není při terapii finasteridem významně snížen a zůstává i při této terapii konstantní. Poměr volného k celkovému PSA zůstává konstantní i při působení finasteridu 5 mg. Jestliže se jako pomůcka pro detekci karcinomu prostaty používá jako procento volného PSA, není třeba žádných úprav.

Interakce látky s laboratorními testy

Ovlivnění hodnot PSA

Koncentrace PSA v séru je závislá na pacientově věku a na objemu prostaty, a objem prostaty je závislý na pacientově věku. Při hodnocení laboratorních stanovení PSA je třeba vzít v úvahu skutečnost, že se hodnoty PSA snižují u pacientů léčených finasteridem 5 mg. U většiny pacientů nastane rychlý pokles PSA v prvních měsících léčby, a potom se hodnota PSA ustálí na nové hladině. Hladina po léčbě odpovídá přibližně polovině hodnot před léčbou. Proto se u typického pacienta léčeného finasteridem po dobu 6 měsíců nebo déle nalezené hodnoty PSA mají pro srovnání s normálním rozsahem hodnot u neléčeného muže násobit dvěma. O klinické interpretaci viz 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití, Ovlivnění hodnot PSA a detekce karcinomu prostaty.

Karcinom prsu u mužů

U mužů užívajících finasterid v dávkách 5 mg byl v průběhu klinických studií a v postmarketingovém období popsán karcinom prsu. Lékaři mají pacienty poučit, aby urychleně oznámili jakékoli změny tkáně prsu, např. uzlíky, bolest, gynekomastii nebo výtok z bradavek.

Pediatrická populace

FINEX není indikován pro použití u dětí.

Bezpečnost a účinnost u dětí nebyly sledovány.

Jaterní insuficience

Vliv insuficience jater na farmakokinetiku finasteridu nebyl studován.

Změny nálady a deprese

U pacientů léčených finasteridem 5 mg byly hlášeny změny nálady včetně depresivní nálady, deprese a ojediněle sebevražedných myšlenek. Pacienti mají být sledováni s ohledem na psychiatrické symptomy, a pokud se vyskytnou, má být pacientům doporučeno, aby se poradili s lékařem.

Přípravek FINEX obsahuje monohydrát laktózy, propylenglykol a sodík.

Tento léčivý přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,3 mg propylenglykolu v jedné tabletě.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Klinicky významné lékové interakce nebyly popsány. Finasterid se primárně metabolizuje působením systému cytochromu P450 3A4, významné ovlivnění tohoto systému finasteridem však prokázáno nebylo. Bylo zjištěno, že riziko ovlivnění farmakokinetiky jiných látek finasteridem je malé, je však pravděpodobné, že inhibitory a induktory cytochromu P450 3A4 ovlivní koncentraci finasteridu v plazmě. Na základě zjištěných bezpečnostních limitů však není pravděpodobné, že by současná použití takových inhibitorů vedlo ke změnám klinického významu. Klinicky významné interakce nebyly zjištěny s propranololem, digoxinem, glibenklamidem, warfarinem, theofylinem ani fenazonem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Finasterid je kontraindikován u žen těhotných anebo u žen, které by mohly otěhotnět (viz bod 4.3).

Protože inhibitory 5 α -reduktázy mají schopnost inhibovat konverzi testosteronu na dihydrotestosteron, mohou tyto látky včetně finasteridu vyvolat abnormality zevních genitálií mužského plodu, podávají-li se těhotné ženě (viz bod 5.3).

Expozice finasteridu – riziko pro mužský plod

Těhotné ženy a ženy, které by mohly otěhotnět, nesmějí manipulovat ani s poškozenými nebo rozlomenými tabletami FINEX, protože by se finasterid mohl absorbovat a ohrozit mužský plod (viz bod 4.6 - *Těhotenství*). Potahová vrstva tablet přípravku FINEX zabraňuje kontaktu s léčivou látkou, pokud tablety nejsou poškozené anebo rozlomené.

Malá množství finasteridu byla také zjištěna ve spermatu mužů, kteří užívali 5 mg finasteridu denně. Není známo, zda na mužský plod může působit nepříznivě, jestliže jeho matka je vystavena kontaktu se spermatem pacienta, který užívá finasterid. Jestliže pacientova partnerka je těhotná anebo jestliže by mohla otěhotnět, musí proto pacient zabránit kontaktu své partnerky se spermatem (např. používáním kondomu) anebo přerušit léčbu finasteridem.

Kojení

Přípravek FINEX není indikován pro užití u žen. Není známo, zda se finasterid vylučuje do mateřského mléka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není známo, že by přípravek FINEX ovlivňoval schopnost řídit motorová vozidla anebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastější nežádoucí účinky jsou impotence a snížení libida. Tyto účinky se obvykle objeví na začátku terapie a většinou při pokračování léčby ustoupí.

Nežádoucí účinky hlášené během klinických hodnocení a/nebo po uvedení léku na trh jsou uvedeny v následující tabulce. Frekvence nežádoucích účinků je stanovena následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($> 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté: ($> 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($> 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Frekvenci nežádoucích účinků v průběhu postmarketingového užívání nelze určit, protože jsou zaznamenány na základě spontánních údajů.

Třídy orgánových systémů	Frekvence nežádoucího účinku
Poruchy imunitního systému	<i>Není známo:</i> reakce hypersenzitivity (angioedém) včetně otoku rtů, jazyka, krku a obličeje
Psychiatrické poruchy	<i>Časté:</i> snížené libido <i>Není známo:</i> deprese, úzkost, snížení libida, které pokračovalo i po ukončení léčby
Srdeční poruchy	<i>Není známo:</i> palpitace
Poruchy jater a žlučových cest	<i>Není známo:</i> zvýšení hodnot jaterních enzymů
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>Méně časté:</i> rash <i>Není známo:</i> pruritus, urtikarie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<i>Časté:</i> impotence <i>Méně časté:</i> poruchy ejakulace, napětí v prsech, zvětšení prsů <i>Není známo:</i> bolestivost varlat, erektilní dysfunkce, která pokračuje i po ukončení léčby; mužská neplodnost a/nebo špatná kvalita spermií
Vyšetření	<i>Časté:</i> snížený objem ejakulátu

Dále bylo hlášeno z klinických studií a po uvedení přípravku na trh: karcinom prsu u mužů (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Léková terapie prostatických symptomů (MTOPS, Medical Therapy of Prostate Symptoms)

Studie MTOPS srovnávala účinky finasteridu v dávce 5 mg denně (n = 768), doxazosinu 4 nebo 8 mg denně (n = 758) kombinace finasteridu 5 mg denně s doxazosinem 4 nebo 8 mg denně (n = 786) a placebo (n = 737). V této studii bezpečnost a snášenlivost kombinované terapie vcelku odpovídala profilu těchto parametrů u jednotlivých složek. Frekvence poruch ejakulace u pacientů s kombinovanou terapií byla srovnatelná se součtem frekvencí těchto nežádoucích účinků při obou monoterapiích.

Údaje o dlouhodobém užívání

V placebem kontrolované 7 let trvající studii sledující 18 882 zdravých mužů, z nichž u 9060 byly k dispozici výsledky punkční biopsie prostaty, byl zjištěn karcinom prostaty u 803 (18,4 %) mužů užívajících finasterid a u 1147 (24,4 %) mužů užívajících placebo. Ve skupině léčené finasteridem mělo 280 mužů (6,4 %) karcinom prostaty se skóre 7 – 10 podle Gleasona, zjištěným jehlovou biopsií – oproti 237 (5,1 %) ve skupině placebové. Z celkového počtu případů karcinomu prostaty, diagnostikovaných v této studii, přibližně 98 % bylo klasifikováno jako intrakapsulární (stadium T1 nebo T2). Vztah mezi dlouhodobým užíváním finasteridu a tumory s Gleasonovým skóre 7 – 10 není znám.

Laboratorní nálezy

Při hodnocení laboratorních stanovení PSA je třeba vzít v úvahu skutečnost, že hodnoty PSA jsou u pacientů léčených přípravkem FINEX sníženy (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Nebyly zjištěny nežádoucí účinky po jednotlivé dávce až 400 mg finasteridu ani po dlouhodobé aplikaci 80 mg denně po dobu 3 měsíců.

Není doporučena žádná specifická léčba předávkování finasteridem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Inhibitory testosteron-5 α -reduktázy.

ATC kód: G04CB01

Finasterid je syntetický 4-azasteroid, specifický kompetitivní inhibitor intracelulárního enzymu 5- α -reduktázy typu II. Tento enzym konvertuje testosteron na účinnější androgen dihydrotestosteron (DHT). Prostata, a proto i hyperplastická prostatická tkáň, jsou svou normální funkcí i růstem závislé na konverzi testosteronu a na DHT. Finasterid nemá afinitu k androgennímu receptoru.

Benigní hyperplazie prostaty (BPH) se vyskytuje u většiny mužů ve věku nad 50 let a její prevalence se s věkem zvyšuje. Epidemiologické studie naznačují, že zvětšení prostaty trojnásobně zvyšuje riziko akutní retence moči a chirurgického výkonu na prostatě. U mužů se zvětšením prostaty existuje i třikrát vyšší pravděpodobnost středně těžkých až těžkých močových symptomů a zmenšení průtoku moči než u mužů s malou prostatou. Vývoj a zvětšení prostatické žlázy a následná BPH závisí na účinném androgenu, dihydrotestosteronu (DHT). Testosteron, produkováný testes a adrenálními žlázami, je rychle přeměněn na DHT 5 α -reduktázou typu II, především v prostatě, játrech a kůži, kde je enzym vázán nejčastěji na jádra buněk těchto tkání.

U pacientů s BPH bylo prokázáno, že finasterid, užívaný po dobu 4 let v dávce 5 mg/den, redukoval koncentrace DHT v oběhu přibližně o 70 % a byl doprovázen střední redukcí objemu prostaty přibližně o 20 %. Navíc PSA byl redukován přibližně o 50 %, což odpovídá snížení růstu epiteliálních buněk. Suprese hladin DHT a regrese hyperplazie prostaty spolu s doprovodným snížením hladin PSA bylo ve studiích zachováno po dobu až 4 let. V těchto studiích byly hladiny cirkulujícího testosteronu zvýšeny přibližně o 10-20 %, zůstaly však ve fyziologickém rozmezí.

Informace z nedávno dokončené sedmileté, placebem kontrolované studie, do níž bylo zařazeno 18882 mužů ve věku 55 let a více, s normálním výsledkem digitálního vyšetření rektu a s hodnotou PSA $\leq 3,0$ ng/ml, mohou být významné pro muže s BPH, kteří se v současnosti léčí přípravkem FINEX. Na konci studie byly k dispozici údaje o výsledcích biopsie tenkou jehlou vhodné pro analýzu od 9060 mužů. V této studii byl karcinom prostaty zjištěn u 803 (18,4 %) mužů užívajících PROSCAR a u 1147 (24,4 %) mužů užívajících placebo (viz bod 4.8. Nežádoucí účinky, Další dlouhodobé údaje). FINEX není indikován ke snížení rizika rozvoje karcinomu prostaty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání ^{14}C -finasteridu člověku se 39 % vyloučilo ve formě metabolitů močí, 57 % stolicí. V moči nelze zjistit nezměněný finasterid. V této studii byly identifikovány 2 metabolity, jejich inhibiční účinnost na 5 α -reduktázu dosahuje jenom zlomku účinnosti finasteridu.

Biologická dostupnost

Biologická dostupnost po p.o. podání je ve srovnání s podáním i.v. zhruba 80 %. Příjem potravy biologickou dostupnost neovlivňuje.

Maximální hladiny finasteridu v plazmě jsou dosaženy zhruba za 2 hodiny po p.o. podání. Látka se absorbuje po dobu cca 6 až 8 hodin. Střední eliminační poločas je přibližně 6 hodin. Na bílkoviny krevní plazmy se váže cca 93 % látky. Plazmatická clearance je asi 165 ml/min, zdánlivý distribuční objem přibližně 76 litrů.

U starších pacientů je eliminace finasteridu mírně zpomalena. Eliminační poločas se prodlužuje s postupujícím věkem od přibližně 6 hodin (u mužů ve věku 18 až 60 let) až na přibližně 8 hodin (u mužů starších než 70 let). Protože tyto nálezy nejsou klinicky významné, není nutná redukce dávek u starších osob.

U pacientů s chronickou insuficiencí ledvin (s kreatininovou clearancí od 9 do 55 ml/min/1,73 m²) se kinetické parametry po jednorázovém podání ¹⁴C-finasteridu neliší od parametrů u zdravých dobrovolníků. Neliší se ani vazba na bílkoviny. Určitý podíl metabolitů, které by se obvykle vyloučily močí, se v těchto případech vyloučí stolicí. Zvýšené vylučování stolicí zřejmě kompenzuje sníženou exkreci metabolitů ledvinami. U pacientů s insuficiencí ledvin, kteří nejsou závislí na dialýze, není třeba upravovat dávkování. Zkušenosti s finasteridem u pacientů, vyžadujících dialýzu, nejsou k dispozici.

Finasterid byl nalezen v cerebrospinálním likvoru pacientů po terapii trvající 7 až 10 dní; nezdá se však, že by se finasterid hromadil přednostně v likvoru.

Finasterid byl také prokázán v seminální tekutině mužů, kteří dostávali 5 mg finasteridu denně. Maximálně nalezené množství odpovídalo 1/50 až 1/100 minimální dávky (5 mikrog) potřebné pro snížení hladiny cirkulujícího DHT u člověka.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie reprodukční toxicity u samců potkanů prokázaly snížení hmotnosti prostaty a semenných váčků, sníženou sekreci z přídatných pohlavních žláz a snížený index fertility (způsobený primárním farmakologickým účinkem finasteridu). Klinický význam těchto nálezů není jasný.

Stejně jako u ostatních inhibitorů 5alfa-reduktázy byla po podání finasteridu v gestačním období pozorována feminizace samčích plodů potkanů. Intravenózní podání finasteridu březím opicím rodu Rhesus v dávkách až do 800 ng denně v celém období vývoje embrya a plodu nevedlo ke vzniku abnormalit u samčích plodů. Tyto dávky jsou 60-120krát vyšší než nejvyšší odhadovaná expozice ženy finasteridem ze semene muže, který užívá 5 mg finasteridu. Aby se potvrdila relevance vývoje plodu u modelu Rhesus vzhledem k vývoji plodu u člověka, byl finasterid podán perorálně v dávkách 2 mg/kg/den (systémová expozice (AUC) opic byla lehce vyšší (3x) než u mužů, kteří dostávali 5 mg finasteridu, nebo přibližně 1-2 milion krát vyšší než odhadované množství v semenu) březím samicím a tyto dávky měly za následek abnormality vnějších pohlavních orgánů u samčích plodů. Žádné jiné abnormality u samčích plodů nebyly pozorovány a žádné abnormality, které by souvisely s finasteridem, nebyly pozorovány u samicích plodů při jakýchkoliv podaných dávkách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktózy, mikrokrytalická celulóza, povidon, sodná sůl dokusátu, magnesiim-stearát, mastek, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A).

Potahová vrstva tablety

Hypromelóza, propylenglykol, oxid titaničitý (E 171), mastek, indigokarmín (E 132).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílý neprůhledný PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 30, 50 a 100 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Těhotné ženy a ženy, které by mohly otěhotnět, nesmějí manipulovat ani s poškozenými nebo rozlomenými tabletami FINEX, protože by se finasterid mohl absorbovat a ohrozit mužský plod. Potah tablet FINEX zabraňuje kontaktu s účinnou látkou, pokud tablety nejsou poškozené anebo rozlomené.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

HEXAL AG, Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

87/353/01-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. 10. 2001

Datum posledního prodloužení registrace: 3. 4. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 7. 2020