

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PRESID 2,5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

PRESID 5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

PRESID 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Presid 2,5 mg

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje felodipinum 2,5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 25,2 mg monohydrátu laktosy.

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 1,074 mg propylenglykolu.

Presid 5 mg

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje felodipinum 5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 23,95 mg monohydrátu laktosy.

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 1,165 mg propylenglykolu.

Presid 10 mg

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje felodipinum 10 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 21,45 mg monohydrátu laktosy.

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 1,144 mg propylenglykolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Presid 2,5 mg

Žluté kulaté bikonvexní tablety s prodlouženým uvolňováním, na jedné straně tablety vyraženo „2,5“.

Presid 5 mg

Růžové kulaté bikonvexní tablety s prodlouženým uvolňováním, na jedné straně tablety vyraženo „5“.

Presid 10 mg

Červenohnědé kulaté bikonvexní tablety s prodlouženým uvolňováním, na jedné straně tablety vyraženo „10“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypertenze

Stabilní angina pectoris

4. 2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Hypertenze

Dávka má být upravena vždy individuálně. Léčba se zahajuje dávkou 5 mg jednou denně. Pokud je potřeba, lze dávku snížit na 2,5 mg nebo zvýšit na 10 mg denně v závislosti na odpovědi pacienta. Obvyklá udržovací dávka je 5 mg jednou denně.

Angina pectoris

Dávka má být upravena vždy individuálně. Léčba se zahajuje dávkou 5 mg jednou denně a pokud je potřeba, lze dávku zvýšit na 10 mg jednou denně.

Starší pacienti

U starších pacientů je třeba zvážit zahájení léčby nejnižší dostupnou dávkou.

Pacienti s renální insuficiencí

U pacientů s renální insuficiencí není nutná úprava dávkování.

Pacienti s hepatální insuficiencí

U pacientů s hepatální insuficiencí mohou být plazmatické koncentrace felodipinu zvýšené a pacienti mohou odpovídat na nižší dávky (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Existují pouze omezené údaje z klinického použití felodipinu u dětí s hypertenzí (viz body 5.1 a 5.2).

Způsob podání

Tablety se užívají ráno a zapijí se vodou. Tablety se nesmějí dělit, drtit nebo kousat, aby se zachovaly vlastnosti prodlouženého uvolňování. Tablety se užívají mimo jídlo nebo po lehkém jídle, které není bohaté na tuky nebo cukry.

4. 3 Kontraindikace:

- • Těhotenství
- • Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- • Dekompenzovaná srdeční nedostatečnost
- • Akutní infarkt myokardu
- • Nestabilní angina pectoris
- • Hemodynamicky významná srdeční chlopenní stenóza
- • Dynamická obstrukce odtoku krve ze srdce

4. 4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Účinnost a bezpečnost felodipinu nebyla studována při léčbě náhlých hypertenzních stavů.

Felodipin může vyvolat významnou hypotenzi s následnou tachykardií, která může u citlivých pacientů vést k projevům ischemie myokardu.

Felodipin se vylučuje játry. U pacientů s významně zhoršenou funkcí jater lze očekávat vyšší plazmatické koncentrace a odpověď na léčbu (viz též bod 4.2).

Souběžné podávání s léčivými přípravky, které silně indukují nebo inhibují enzymy CYP3A4, vede k významně snížené nebo zvýšené plazmatické koncentraci felodipinu. Tyto kombinace by proto měly být vyloučeny (viz bod 4.5).

Pomocné látky

Laktosa

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Propylenglykol

Presid 2,5 mg

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,074 mg propylenglykolu v jedné tabletě s prodlouženým uvolňováním.

Presid 5 mg

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,165 mg propylenglykolu v jedné tabletě s prodlouženým uvolňováním.

Presid 10 mg

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,144 mg propylenglykolu v jedné tabletě s prodlouženým uvolňováním.

U pacientů s významným zánětem dásní/periodontu byly hlášeny případy mírného otoku dásní. Tomu lze účinně bránit pečlivou ústní hygienou.

4. 5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Felodipin je metabolizován v játrech enzymovým systémem cytochromu P4503A4 (CYP3A4). Souběžné podávání látek, které interferují s enzymovým systémem CYP3A4, může ovlivnit plazmatické koncentrace felodipinu.

Enzymové interakce

Látky, které inhibují nebo indukují enzymový systém cytochromu P450 izoenzym 3A4 mohou ovlivnit plazmatické koncentrace felodipinu.

Interakce vedoucí ke zvýšeným plazmatickým koncentracím felodipinu

Enzymové inhibitory zvyšují plazmatické koncentrace felodipinu. Pokud byl felodipin podáván souběžně se silným inhibitorem CYP3A4 itraconazolem, došlo ke zvýšení C_{max} 8krát a AUC felodipinu 6krát. Pokud byl felodipin podáván souběžně s erythromycinem, došlo ke zvýšení C_{max} a AUC felodipinu přibližně 2,5krát. Cimetidin zvýšil C_{max} a AUC felodipinu přibližně o 55 %. Kombinace se silnými inhibitory CYP3A4 je třeba vyloučit.

V případě klinicky významných nežádoucích účinků v důsledku zvýšené expozice felodipinu, pokud je kombinován se silnými inhibitory CYP3A4, je nutné upravit dávku felodipinu a/nebo přerušit léčbu inhibitorem CYP3A4.

Příklady:

- cimetidin

- erythromycin
- itrakonazol
- ketokonazol
- antiHIV/proteázové inhibitory (např. ritonavir)
- některé flavonoidy obsažené v grapefruitové šťávě

Tablety s felodipinem se nesmí užívat spolu s grapefruitovou šťávou.

Interakce vedoucí ke snížení plazmatických koncentrací felodipinu

Enzymové induktory cytochromu P450 3A4 mohou snižovat plazmatické koncentrace felodipinu. Pokud byl felodipin podáván souběžně s karbamazepinem, fenytoinem nebo fenobarbitalem, došlo ke snížení C_{max} o 82% a AUC felodipinu o 96 %. Kombinace se silnými induktory CYP3A4 je třeba vyloučit.

V případě nízké účinnosti v důsledku snížené expozice felodipinu, pokud je felodipin kombinován se silnými induktory CYP3A4, je nutné upravit dávku felodipinu a/nebo přerušit léčbu induktorem CYP3A4.

Příklady:

- fenytoin
- karbamazepin
- rifampicin
- barbituráty
- efavirenz
- nevirapin
- Hypericum perforatum (třezalka tečkovaná)

Další interakce

Takrolimus: felodipin může zvyšovat koncentraci takrolimu. Při souběžném podávání se mají sledovat sérové koncentrace takrolimu a jeho dávkování podle potřeby upravit.

Cyklosporin: felodipin neovlivňuje plazmatické koncentrace cyklosporinu.

4. 6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Felodipin se nesmí podávat v průběhu těhotenství. V neklinických studiích reprodukční toxicity byly prokázány vlivy na vývoj plodu, které se dávají do souvislosti s farmakologickým účinkem felodipinu.

Kojení

Felodipin se vylučuje do mateřského mléka a vzhledem k tomu, že neexistují dostatečné údaje o potenciálním vlivu na kojence, léčba se v průběhu kojení nedoporučuje.

Fertilita

Údaje o vlivu na mužskou a ženskou fertilitu nejsou dostupné. V neklinických studiích reprodukce na laboratorních potkanech (viz bod 5.3) byly pozorovány vlivy na vývoj plodu, ale nebyly pozorovány vlivy na fertilitu v dávkách srovnatelných s dávkami terapeutickými.

4. 7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Felodipin má malý nebo střední vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Pokud pacienti užívající felodipin trpí bolestí hlavy, nevolností, závratěmi nebo slabostí, může být jejich schopnost reakce zhoršena. Opatrnost je třeba zejména při zahajování léčby.

4. 8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Felodipin může vyvolat zrudnutí v obličeji, bolest hlavy, palpitace, závrať a slabost. Většina těchto nežádoucích účinků je závislá na dávce, objevuje se na počátku léčby nebo po zvýšení dávky. Pokud se tyto nežádoucí účinky objeví, jsou obvykle přechodné a odeznívají s pokračováním léčby.

U pacientů léčených felodipinem se mohou objevit na dávce závislé otoky kotníků, které jsou důsledkem prekapilární vazodilatace a nikoliv tendence k retenci tekutin v organismu.

U pacientů s významným zánětem dásní/periodontu se může objevit mírný otok dásní. Tomu lze účinně předcházet pečlivou ústní hygienou.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v průběhu klinického hodnocení přípravku a v poregistračním sledování.

Byly použity následující definice frekvencí:

velmi časté $\geq 1/10$

časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$

méně časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$

vzácné $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$

velmi vzácné $< 1/10\ 000$

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté Méně časté	Bolest hlavy Závrať, parestézie
<i>Srdeční poruchy</i>	Méně časté	Tachykardie, palpitace
<i>Cévní poruchy</i>	Časté Méně časté Vzácné	Zrudnutí v obličeji Hypotenze Synkopa
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Méně časté Vzácné Velmi vzácné	Nausea, bolest břicha Zvracení Hyperplazie dásní, zánět dásní
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>	Velmi vzácné	Zvýšené jaterní enzymy
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	Méně časté Vzácné Velmi vzácné	Vyrážka, svědění Kopřivka Fotosenzitivní reakce, leukocytoklastická vaskulitida
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	Vzácné	Bolest kloubů a svalů

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>	Velmi vzácné	Polakisurie
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>	Vzácné	Impotence/sexuální dysfunkce
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Velmi časté Méně časté Velmi vzácné	Periferní edém Slabost Reakce přecitlivělosti, např. angioedém, horečka

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4. 9 Předávkování

Symptomy

Předávkování způsobuje výraznou periferní vazodilataci projevující se klinicky závažnou hypotenzí, někdy doprovázenou bradykardií.

Léčba předávkování

Pokud je vhodné: podat aktivní uhlí, výplach žaludku, pokud se provádí do jedné hodiny po užití.

Pokud se objeví závažná hypotenze, měla by být zahájena symptomatická léčba. Pacient by měl být uložen v poloze na zádech s nohama výše než trup. V případě současné bradykardie podat atropin 0,5-1 mg i.v. Pokud toto opatření není dostatečné, podat infuzi, např. glukózy, fyziologického roztoku nebo dextranu. Pokud ani potom není dosaženo normalizace klinického stavu, podat sympatomimetika s převážným účinkem na alfa₁-receptory.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5. 1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: blokátory vápníkového kanálu, deriváty dihydropyridinu; ATC kód: C08CA02.

Mechanismus účinku

Felodipin je vazoselektivní blokátor kalciového kanálu, který snižuje arteriální krevní tlak snížením systémové cévní rezistence. V terapeutických dávkách vysoce selektivně ovlivňuje hladké svaly arteriol a nemá přímý vliv na srdeční kontraktilitu nebo vedení. Neovlivňuje ani hladké svaly vén a adrenergní vazomotorické mechanismy, a proto není podávání felodipinu spojeno s projevem orthostatické hypotenze.

Felodipin má vlastní mírný natriuretický a diuretický účinek, a proto nedochází k retenci tekutin v organismu.

Farmakodynamické účinky

Felodipin je účinný u všech stupňů hypertenze. Může být indikován v monoterapii nebo v kombinaci s jinými antihypertenzívy, např. betablokátory, diuretiky nebo ACE-inhibitory, pokud je žádoucí, aby došlo k zesílení antihypertenzního účinku. Felodipin snižuje systolický i diastolický krevní tlak a může být také indikován u izolované systolické hypertenze.

Felodipin má antianginózní a antiischemické účinky díky svému vlivu na zlepšení rovnováhy mezi spotřebou a saturací myokardu kyslíkem. Felodipin snižuje koronární vaskulární rezistenci. Průtok krve koronárními cévami a saturace myokardu kyslíkem jsou zvýšeny též v důsledku dilatace epikardiálních artérií a arteriol. Felodipin účinně brání vzniku a rozvoji spazmu koronárních cév. Pokles systémového krevního tlaku způsobuje snížení dotížení ("afterload") levé komory a snížení nároků myokardu na kyslík.

Felodipin zlepšuje toleranci zátěže a snižuje výskyt anginózních záchvatů u pacientů se stabilní námahovou anginou pectoris. U pacientů se stabilní anginou pectoris může být felodipin použit v monoterapii nebo v kombinaci s betablokátory.

Hemodynamické účinky

Primárním hemodynamickým účinkem felodipinu je snížení celkové periferní cévní rezistence, což má za následek snížení krevního tlaku. Tento účinek je závislý na dávce. Obecně je snížení krevního tlaku zřejmé 2 hodiny po první perorální dávce a trvá alespoň 24 hodin a poměr T/P je obvykle značně vyšší než 50 %.

Existuje pozitivní korelace mezi plazmatickou koncentrací léčiva, úrovní snížení periferní cévní rezistence a snížením krevního tlaku.

Kardiální účinky

Felodipin nemá v terapeutických dávkách vliv na srdeční kontraktilitu nebo A-V vedení nebo na refrakterní fázi. Antihypertenzní léčba felodipinem je spojena s významnou regresí již existující hypertrofie levé komory srdeční.

Renální účinky

Felodipin má natriuretický a diuretický účinek, protože snižuje tubulární reabsorpci sodíku z filtrátu. Felodipin neovlivňuje denní exkreci draslíku. Felodipin neovlivňuje exkreci albuminu močí.

U pacientů po transplantaci ledvin léčených cyklosporinem snižuje felodipin krevní tlak a zlepšuje průtok krve ledvinami a glomerulární filtrační rychlost. Felodipin může též zlepšovat funkci transplantované ledviny v časných stádiích po operaci.

Klinická účinnost

Ve studii HOT (Hypertension Optimal Treatment) byl sledován vliv podávání felodipinu, jako základu léčby hypertenze, na výskyt závažných kardiovaskulárních příhod (např. akutní infarkt myokardu, náhlá cévní mozková příhoda a kardiovaskulární smrt) ve vztahu k cílovým hodnotám diastolického krevního tlaku ≤ 90 mm Hg, ≤ 85 mm Hg, ≤ 80 mm Hg a skutečně dosaženým hodnotám krevního tlaku.

Celkem bylo ve studii sledováno 18790 pacientů s hypertenzí (dTK 100-115 mm Hg) ve věku od 50-80 roků po průměrnou dobu 3,8 roku (rozmezí 3,3-4,9 roku). Felodipin byl podáván v monoterapii nebo v kombinaci s betablokátoem a/nebo ACE inhibitorem a/nebo diuretikem. Studie prokázala

klinickou prospěšnost snížení systolického a diastolického krevního tlaku na hodnoty systolický 139 mm Hg, diastolický 83 mm Hg.

Výsledky studie STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study) u 6614 pacientů ve věku 70-84 let prokázaly, že antagonisté kalcia dihydropyridinového typu (felodipin a isradipin) mají preventivní účinek na kardiovaskulární mortalitu a morbiditu stejně jako jiné běžně používané skupiny antihypertenziv – ACE-inhibitory, betalokátory a diuretika.

Pediatrická populace

Existují pouze omezené klinické zkušenosti s použitím felodipinu u dětí s hypertenzí. V randomizované dvojité zaslepené 3týdenní studii v paralelních skupinách u dětí ve věku 6-16 let s primární hypertenzí byla srovnávána antihypertenzní účinnost felodipinu 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33) a 10 mg (n=31) jednou denně ve srovnání s placebem (n=35). Studie neprokázala účinnost felodipinu při snižování krevního tlaku u dětí ve věku 6-16 let (viz bod 4.2).

Dlouhodobé účinky felodipinu na růst, pubertu a celkový vývoj nebyly studovány. Dlouhodobá účinnost antihypertenzní léčby jako léčby dětí ke snížení kardiovaskulární morbidity a mortality v dospělosti nebyla prokázána.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Felodipin se po perorálním podání tablet s prodlouženým uvolňováním úplně absorbuje z gastrointestinálního traktu. Biologická dostupnost u člověka je přibližně 15 % a je nezávislá na podané dávce v celém terapeutickém intervalu. Tablety s prodlouženým účinkem prodlužují absorpční fázi felodipinu. Výsledkem jsou rovnoměrné plazmatické koncentrace felodipinu v terapeutickém rozmezí po dobu 24 hodin. Maximálních plazmatických koncentrací felodipinu (t_{max}) po podání tablet s prodlouženým uvolňováním je dosaženo za 3 až 5 hodin. Rychlost absorpce felodipinu je **zvýšena**, nikoli však rozsah absorpce, pokud se užije spolu s jídlem bohatým na tuky.

Distribuce

Felodipin se váže z 99 % na plazmatické bílkoviny, především albumin. Distribuční objem v ustáleném stavu je 10 l/kg.

Biotransformace

Felodipin se intenzivně metabolizuje v játrech cytochromem P450 3A4 (CYP3A4) a všechny jeho identifikované metabolity jsou farmakologicky neaktivní. Felodipin patří mezi léčiva s vysokou clearance, která dosahuje 1200 ml/min. Při dlouhodobém podávání nedochází k významné kumulaci.

Starší pacienti a pacienti s hepatální insuficiencí mají vyšší plazmatické koncentrace felodipinu než mladší pacienti. Farmakokinetika felodipinu se nemění u pacientů s renální insuficiencí, včetně hemodialyzovaných pacientů.

Eliminace

Poločas eliminační fáze felodipinu je přibližně 25 hodin a ustáleného stavu je dosaženo po 5 dnech. Při dlouhodobém podávání nehrozí kumulace. Asi 70 % podané dávky felodipinu se vylučuje močí a zbytek stolicí ve formě metabolitů. V nezměněné formě se vyloučí močí méně než 0,5 % dávky.

Linearita/nelinearita

V terapeutickém dávkovém rozmezí 2,5-10 mg jsou plazmatické koncentrace přímo úměrné dávce.

Pediatrická populace

V jednodávkové (felodipin 5 mg s prodlouženým uvolňováním) farmakokinetické studii s omezeným počtem dětí ve věku od 6 do 16 let (n=12) nebyl zjištěn zřejmý vztah mezi věkem a AUC, C_{\max} nebo poločasem eliminace felodipinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Reprodukční toxicita

Ve studii fertility a obecné schopnosti reprodukce u laboratorních potkanů, kterým byl podáván felodipin bylo ve skupinách se střední a vysokou dávkou felodipinu pozorováno prodloužení doby porodu spojené s vyšší úmrtností v průběhu porodu i postnatálně. Tento účinek je připisován inhibičnímu vlivu vysokých dávek felodipinu na kontraktilitu dělohy. Nebyly pozorovány žádné poruchy fertility, pokud byl felodipin podáván laboratorním potkanům v dávkách odpovídajících terapeutickým dávkám u lidí.

Reprodukční studie u králíků prokázaly na dávce závislé reverzibilní zvětšení mléčných žláz u samic a anomálie prstů u plodu. Anomálie u plodu byly zaznamenány, pokud byl felodipin podáván v počátečních fázích vývoje plodu (před 15. dnem březosti). V reprodukční studii u opic byla pozorována abnormální pozice distálního článku prstů.

Nebyly zjištěny jiné předklinické údaje, které by vyvolávaly obavy a vlivy na reprodukci se považují za poplatné farmakologickému účinku felodipinu, pokud je podáván normotenzním zvířatům. Relevance těchto zjištění k situaci u člověka není známa. Z informací obsažených v interní farmakovigilanční databázi nebyl hlášen žádný případ klinického výskytu změn prstů u plodu/novorozence, pokud byl vystaven felodipinu v průběhu intrauterinního vývoje.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Monohydrát laktosy
Mikrokrytalická celulóza
Hypromelosa 2910/50
Povidon 25
Propyl-gallát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

Potahová vrstva:

Hypromelosa 2910/6,
Žlutý oxid železitý
Červený oxid železitý (v Presidu 5 mg a 10 mg)
Mastek
Propylenglykol
Oxid titaničitý

6.2 Inkompatibilita

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PE/PVDC/ Al blistr, krabička.

Velikost balení: 30 nebo 100 tablet s prodlouženým uvolňováním v jednom balení.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B. V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Presid 2,5 mg: 83/118/01-C

Presid 5 mg: 83/119/01-C

Presid 10 mg: 83/120/01-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. 3. 2001

Datum posledního prodloužení registrace: 26. 2. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 10. 2020