

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Loradur mite 2,5 mg/25 mg tablety

Loradur 5 mg/50 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Loradur mite

Jedna tableta obsahuje amiloridi hydrochloridum anhydricum 2,5 mg (odpovídá amiloridi hydrochloridum dihydricum 2,84 mg) a hydrochlorothiazidum 25 mg.

Loradur

Jedna tableta obsahuje amiloridi hydrochloridum anhydricum 5 mg (odpovídá amiloridi hydrochloridum dihydricum 5,68 mg) a hydrochlorothiazidum 50 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Loradur mite: 1 tableta obsahuje 46,2 mg monohydrátu laktózy.

Loradur: 1 tableta obsahuje 92,4 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Loradur mite

Tableta.

Popis přípravku: Světle oranžová, skvrnitá bikonvexní tableta s půlicí rýhou na jedné straně, o průměru 7 mm. Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

Loradur

Tableta.

Popis přípravku: Světle oranžová kulatá, skvrnitá bikonvexní tableta s půlicí rýhou na jedné straně, o průměru 9 mm. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba hypertenze, kardiálních edémů, ascitu u jaterní cirhózy.

Přípravek je určen k léčbě dospělých pacientů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Hypertenze

Při lehké hypertenzi 1 tableta přípravku Loradur mite nebo ½ tablety přípravku Loradur denně. Jestliže nedojde k žádanému účinku, zvýšit na 2 až maximálně 4 tablety přípravku Loradur mite nebo 1 až maximálně 2 tablety přípravku Loradur denně.

Při udržovací léčbě je možné podávání nižších dávek. Tablety by se měly užívat především ráno, případně ve dvou dílčích dávkách během dne.

Současné podávání s inhibitory ACE

Tři dny před počátkem léčby inhibitory ACE je nutno Loradur mite nebo Loradur vysadit, případně jeho dávku snížit, aby se předešlo příliš velkému snížení krevního tlaku. (viz bod 4.4 „Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití“).

Při lehké hypertenzi se doporučuje podávání přípravku Loradur mite.

Kardiální edémy nebo ascites

Počáteční denní dávka je 1-2 tablety přípravku Loradur mite nebo ½-1 tableta přípravku Loradur. Udržovací dávka je 1-2 tablety přípravku Loradur mite nebo 1 tableta přípravku Loradur intermitentně každý druhý nebo třetí den.

Denní dávka musí být individuálně upravena.

Maximální dávka by neměla překročit podání 4 tablet přípravku Loradur mite nebo 2 tablet přípravku Loradur za den.

Tablety se užívají nerozkousané po jídle s trochou tekutiny.

Délka léčby se řídí podle léčebného úspěchu.

Tablety jsou určeny pro krátkodobou, střednědobou i dlouhodobou léčbu.

Pro vyšší dávkování je vhodnější Loradur.

Dávkování při poruše funkce ledvin

Při výrazné poruše funkce ledvin je podávání přípravku Loradur mite a Loradur kontraindikováno, ale při clearance kreatininu vyšší než 0,5 ml/sek., respektive při hladině sérového kreatininu nižší než 152 mikromol/l, se doporučuje snížit dávku a/nebo prodloužit dávkovací interval.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přecitlivělost na sulfonamidy.

Těžké poruchy funkce jater, hrozící jaterní kóma.

Porucha funkce ledvin (clearance kreatininu nižší než 0,5 ml/sek., respektive hladina sérového kreatininu vyšší než 152 mikromol/l), anurie, akutní glomerulonefritida.

Poruchy elektrolytové rovnováhy, jako těžká hyponatremie, hyperkalemie, hypokalemie vzdorující léčbě, hyperkalcemie.

Současné podávání jiných kalium šetřících diuretik, respektive přívod kalia.

Hyperurikemie, respektive dna.

Těhotenství a kojení.

Podávání dětem a dospívajícím do 18 let, protože s touto věkovou kategorií nejsou dostatečné zkušenosti.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Zvláštní obezřetnost je nutná při:

- současném podávání s inhibitory ACE;
- těžké koronární nebo cerebrální skleróze;
- poruše funkce ledvin (clearance kreatininu vyšší než 0,5 ml/min);
- omezení funkce jater;
- onemocnění diabetes mellitus;
- léčbě starších pacientů a pacientů se snížením objemu moči (nebezpečí hyperkalemie);
- lupus erythematoses (i v anamnéze);
- pankreatitidě.

Loradur mite a Loradur se má podávat současně s inhibitory ACE pouze při stávající hypokalemii. I při mírně omezené funkci ledvin je tato kombinace kontraindikována. Na počátku současné léčby s inhibitory ACE je riziko příliš velkého poklesu krevního tlaku. Aby se tomuto riziku zabránilo, je nutno krevní tlak sledovat především na počátku podávání inhibitoru ACE. Při příliš velkém snížení krevního

tlaku se má pacient položit, eventuálně se zvednutými dolními končetinami a případně se mu infunduje fyziologický roztok. Před léčbou a v jejím průběhu (zvláště při dlouhodobější léčbě, u starších pacientů, pacientů se zvýšenými hodnotami močoviny a kyseliny močové, u diabetiků, při poruše funkce ledvin, srdeční insuficienci, cirhóze jater, léčbě nesteroidními protizánětlivými látkami a léčbě kortikoidy) jsou vhodné pravidelné laboratorní kontroly těchto parametrů: cholesterolu a triglyceridů, kyseliny močové, kalium v séru a sérových elektrolytů, funkce ledvin, bilance tekutin, tělesné hmotnosti, glykémie, eventuálně funkce jater a krevního obrazu.

Při hodnotě sérového kreatininu nad 130 mikromol/l se pozoruje častější výskyt hyperkalemie (kontrola EKG). Případně se sníží dávka nebo se léčba přeruší. Při hypokalemii se doporučují potraviny s obsahem kalium.

Dojde-li během léčby k hyperkalemii, progresivnímu snížení jaterních nebo renálních funkcí, respektive anurii, porušení elektrolytové rovnováhy, které vzdoruje léčbě, k ortostatickým obtížím, alergickým reakcím, značným gastrointestinálním obtížím, poruchám CNS, pankreatitidě, změnám krevního obrazu (anémie, leukopenie, trombocytopenie), akutní cholecystitidě, vzniku vaskulitidy a zhoršení stávající krátkozrakosti, je nutno Loradur mite nebo Loradur vysadit.

U cirhózy jater může i malá změna v bilanci elektrolytů nebo tekutin vést k jaternímu kómatu.

Při operacích musí být anesteziolog informován, že pacient je léčen přípravkem Loradur mite nebo Loradur.

Při nutnosti kombinace s lithiem by měla být dávka lithia snížena a měly by být prováděny kontroly jeho plazmatických hladin, aby se mohla dávka upravit.

Během léčby přípravkem se nedoporučuje požívání alkoholických nápojů.

Nemelanomové kožní nádory

Ve dvou epidemiologických studiích vycházejících z Dánského národního registru karcinomů bylo se zvyšující se kumulativní dávkou hydrochlorothiazidu (HCTZ) pozorováno zvýšené riziko nemelanomových kožních nádorů (NMSC - non-melanoma skin cancer) [bazaliomy čili bazocelulární karcinomy (BCC - basal cell carcinoma) a spinaliomy čili skvamocelulární dlaždicobuněčné karcinomy (SCC - squamous cell carcinoma)]. Příčinou vzniku NMSC by případně mohla být fotoaktivita HCTZ. Pacienti užívající HCTZ mají být poučeni o riziku NMSC a mají dostat doporučení, aby si pravidelně kontrolovali, zda se jim na kůži neobjevily nové léze, a aby o každé podezřelé kožní lézi okamžitě informovali lékaře. Z důvodu minimalizace rizika vzniku kožního nádoru pacientům mají být doporučena možná preventivní opatření, jako je omezení expozice slunečnímu a ultrafialovému záření a v případě expozice odpovídající ochrana. Podezřelé kožní léze mají být okamžitě prozkoumány, případně včetně histologického vyšetření vzorku tkáně. Užívání HCTZ má být rovněž opětovně posouzeno u pacientů, kteří v minulosti prodělali NMSC (viz též bod 4.8).

Choroidální efuze, akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem

Sulfonamid nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální efuzi s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Příznaky zahrnují náhlý pokles zrakové ostrosti nebo bolesti očí a obvykle se objevují během hodin až týdnů po zahájení léčby. Neléčený akutní glaukom s uzavřeným úhlem může vést k trvalé ztrátě zraku. Primární léčba spočívá v co nejrychlejším vysazení léčiva. Pokud se nitrooční tlak nepodaří dostat pod kontrolu, je třeba zvážit rychlou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu. Rizikové faktory pro rozvoj akutního glaukomu s uzavřeným úhlem mohou zahrnovat alergie na sulfonamidy nebo penicilin v anamnéze.

Akutní respirační toxicita

Po užití hydrochlorothiazidu byly hlášeny velmi vzácné závažné případy akutní respirační toxicity, včetně syndromu akutní respirační tísně (ARDS). Plicní edém se obvykle projevuje v průběhu několika minut až hodin po podání hydrochlorothiazidu. Při nástupu jsou příznaky dušnost, horečka, zhoršení funkce plic a hypotenze. V případě podezření na diagnózu ARDS je třeba Loradur mite nebo Loradur vysadit a podat vhodnou léčbu. Hydrochlorothiazid nemá být podáván pacientům, u kterých se již dříve po užití hydrochlorothiazidu vyskytl ARDS.

Laktóza

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.

Sodík

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s látkami snižujícími krevní tlak může být zesílen pokles krevního tlaku.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s inhibitory ACE může být zvýšeno riziko hyperkalemie, a to zvláště u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur se srdečními glykosidy mohou být zvýšeny účinky glykosidů, případně snížena jejich tolerance.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s nesteroidními protizánětlivými látkami může být snížen účinek přípravku Loradur mite nebo Loradur, zvýšeno riziko hyperkalemie, porucha funkce ledvin, případně zesíleno akutní selhání ledvin.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s urikosuriky nebo urikostatiky může být snížena jejich schopnost snižovat kyselinu močovou. U pacientů s poruchou funkce ledvin může při současném užívání alopurinolu dojít k těžkým reakcím z precitlivělosti.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s antidiabetiky může být snížen jejich hypoglykemický účinek.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s antikoagulancii může být snížen jejich antikoagulační účinek.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s psychofarmaky může být zesílen hypotenzivní účinek.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s lithiem mohou být jeho účinek, respektive kardiotoxicita zvýšeny. Lithium by pokud možno nemělo být s přípravkem Loradur mite nebo Loradur současně užíváno.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s mineralokortikoidy, glukokortikoidy, ACTH, laxativy nebo parenterálně podávaným amfotericinem B může být oslaben diuretický účinek a zesílena hypokalemie.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s estrogény nebo sympatomimetiky může být jeho antihypertenzivní účinek oslaben.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s fotosenzibilizujícími látkami může být zvýšena fotosenzitivita.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s amantadinem může být vylučování amantadinu prodlouženo a jeho nežádoucí účinky zesíleny.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s cyklosporinem může vzniknout hyperkalemie, a to zvláště u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s iontoměničemi může dojít k retenci tekutin.

Při současném užívání přípravku Loradur mite nebo Loradur s cholestyraminem může dojít ke snížení absorpce hydrochlorothiazidu. Doporučuje se Loradur mite nebo Loradur užívat 1 hodinu před nebo 4 hodiny po užití cholestyraminu.

Interference s laboratorními parametry

U diabetické nefropatie má být Loradur mite nebo Loradur vysazen nejméně 3 dny před provedením glukózového tolerančního testu pro riziko hyperkalémie.

Loradur mite nebo Loradur má být vysazen před provedením funkčního testu příštítných tělísek.

Před plánovaným bentiromidovým testem (pankreatický funkční test) má být Loradur mite nebo Loradur alespoň tři dny předem vysazen. Hodnoty proteinově vázaného jódu mohou být sníženy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Protože amilorid i hydrochlorothiazid přecházejí přes placentu je podávání přípravku Loradur mite nebo Loradur v těhotenství kontraindikováno.

Kojení

Při podávání přípravku Loradur mite nebo Loradur v období kojení je nutné přerušit kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Léčba přípravky Loradur mite a Loradur může nepříznivě ovlivnit činnosti vyžadující zvýšenou pozornost, koordinaci pohybů a rychlé rozhodování, jako je řízení motorových vozidel a obsluha strojů. Tento jeho negativní účinek může být zesílen na počátku léčby, interakcemi s dalšími léky a při současném požívání alkoholu.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence nežádoucích účinků je definována:

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 ($< 1/10\,000$), není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit).

Srdeční poruchy

Vzácné: tachykardie, arytmie, angina pectoris.

Cévní poruchy:

Velmi vzácné: trombóza, embolie, nekrotizující vaskulitida.

Není známo: ortostatické poruchy, synkopy.

Poruchy imunitního systému:

Není známo: anafylaktický šok.

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Vzácné: poruchy potence, snížení libida.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: alergické projevy jako exantém, erytém, urtika, pruritus, Stevens-Johnsonův syndrom, fotosenzibilizace, parestézie.

Velmi vzácné: Lyellův syndrom, alopecie.

Gastrointestinální poruchy

Časté: pocit žízně, pocit sucha v ústech.

Méně časté: bolesti v nadbříšku, nevolnost, zvracení, anorexie, zácpa, průjem, gastrointestinální krvácení.

Vzácné: zánět slinných žláz.

Poruchy ledvin a močových cest

Velmi vzácné: oligúrie, dysúrie, akutní intersticiální nefritida s nebezpečím insuficience ledvin, nefrogenní diabetes insipidus.

Není známo: přechodná dehydratace.

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: aplastická anémie, leukopénie, eozinofilie, agranulocytóza, trombocytopénie, případně s purpurou, hemolytická anémie.

Poruchy nervového systému

Není známo: závratě

Vzácné: bolesti hlavy, tremor.

Psychiatrické poruchy

Vzácné: pocit slabosti, unavenost, deprese, sedace, nervozita, zmatenost, nespavost, ospalost.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Vzácné: horečka.

Poruchy oka

Vzácné: myopie, zvýšení nitroočního tlaku, xanthopsie

Není známo: choroidální efuze

Poruchy ucha a labyrintu

Vzácné: hučení v uších.

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté: reverzibilní vzestup močoviny, kreatininu a kyseliny močové; záchvaty dny.

Vzácné: zhoršení metabolismu u diabetiků, manifestace latentního diabetes mellitus, hyperkalcemie, hypofosfatemie.

Velmi vzácné: hyperlipidemie (zvýšení triglyceridů a cholesterolu).

Není známo: metabolická acidóza, změna elektrolytů, zvláště hyponatremie, hypomagnesemie a hypochloremie (s bolestmi, respektive křečemi svalů), hypokalemie, hyperkalemie.

Endokrinní poruchy

Vzácné: hyperparatyreoidismus.

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi vzácné: hemoragická pankreatitida, agravace cholelitiázy, exacerbace cholecystitidy s ikterem.

Není známo: přechodný vzestup AST.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: pocit ucpaného nosu, kašel, akutní plicní edém s dyspnoe a příznaky šoku (alergická pneumonitida).

Velmi vzácné: syndrom akutní respirační tísně (ARDS) (viz bod 4.4)

Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (včetně cyst a polypů)

Není známo: nemelanomové kožní nádory (bazaliomy a spinaliomy).

Popis vybraných nežádoucích účinků

Nemelanomový kožní nádor: Z dostupných údajů uvedených v epidemiologických studiích vyplývá, že byla pozorována spojitost mezi HCTZ a výskytem NMSC v závislosti na kumulativní dávce (viz též body 4.4 a 5.1).

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 prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Nejdůležitější je porucha elektrolytové rovnováhy.

Příznaky

Dále se vyskytuje polyurie, nevolnost, zvracení, slabost, horečka, návaly a hypotenze.

Opatření

Položit pacienta, zvednout mu dolní končetiny, kontrola bilance tekutin a elektrolytů, funkce ledvin, EKG a krevního tlaku.

Léčba

Léčba je pouze symptomatická.

Léčba hyperkalemie se změnami na EKG:

Například podat 500-1000 ml isotonického roztoku natrium bikarbonátu pomalu i.v. nebo 5-20 ml 10% kalcium-glukonátu také pomalu i.v. nebo iontoměnič, např. RESONIUM.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diuretika s nižším účinkem a kalium šetřící diuretika

ATC klasifikace: C03EA01

Amilorid je slabé diuretikum šetřící kalium, které vede ke zvýšené natriuréze při současném snížení renálního vylučování kalia. Také exkrece hořčičku je značně snížena. Zvýšeným vylučováním vody a natria působí amilorid slabě antiedematózně.

Hydrochlorothiazid tlumí v distálním tubulu absorpci natria a chloridů. Vylučování kalia, které je v podstatě určováno sekrecí kalia v distálním tubulu a ve sběracím tubulu, stoupá na základě zvýšené výměny natriových a kaliových iontů.

U hypertoniků snižuje hydrochlorothiazid krevní tlak.

Kombinovaným podáním amiloridu a hydrochlorothiazidu se natriuretický účinek obou látek stupňuje při současném snížení ztráty kalia.

Nemelanomový kožní nádor: Z dostupných údajů uvedených v epidemiologických studiích vyplývá, že byla pozorována spojitost mezi HCTZ a výskytem NMSC v závislosti na kumulativní dávce. V jedné studii byla zahrnuta populace složená ze 71 533 případů BCC a z 8 629 případů SCC, odpovídajících 1 430 833, resp. 172 462 kontrolám v populaci. Užívání vysokých dávek HCTZ ($\geq 50,000$ mg kumulativních) bylo spojeno s korigovanou mírou pravděpodobnosti (OR) 1,29 (95% interval spolehlivosti (CI): 1,23–1,35) u BCC a 3,98 (95% CI: 3,68–4,31) u SCC. Jednoznačný vztah mezi kumulativní dávkou a odezvou byl pozorován jak v případě BCC, tak SCC. Jiná studie naznačuje možné spojení mezi karcinomem rtu (SCC) a expozicí HCTZ: 633 případů karcinomu rtu odpovídalo 63 067 kontrolám v populaci, přičemž byla použita strategie výběru z rizikových skupin. Vztah mezi kumulativní dávkou a odezvou byl předveden s OR 2,1 (95% CI: 1,7–2,6), která vzrostla na 3,9 (3,0-

4,9) při vysokých dávkách (~25,000 mg) a na 7,7 (5,7–10,5) v případě nejvyšší kumulované dávky (~100,000 mg) (viz též bod 4.4).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Amilorid

Amilorid začíná působit přibližně 2 hodiny po podání s délkou působení až 24 hodin.

Z GIT je absorbováno přibližně 50 % amiloridu. Současný příjem potravy může zvýšit tuto hodnotu.

Při poruše funkce ledvin je nebezpečí kumulace.

Při snížení metabolické kapacity jater nepřichází kumulace amiloridu v úvahu, protože není v játrech metabolizován.

Amilorid je vylučován ledvinami.

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid začíná působit přibližně 2 hodiny po podání s délkou působení 6-12 hodin.

Hydrochlorothiazid se v GIT absorbuje přibližně z 80 %. Vylučován je močí v nezměněné formě. Při snížené funkci ledvin může dojít ke kumulaci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Bezpečnost přípravku byla prokázána jeho dlouhodobým používáním v klinické praxi.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy, kukuřičný škrob, mikrokrystalická celulóza, sodná sůl karboxymethylškrobu, mastek, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, červený oxid železitý, žlutý oxid železitý.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25° C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílý PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení:

20 a 50 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Loradur mite
50/328/97-C

Loradur
50/327/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23.4.1997
Datum prodloužení registrace: 28.1.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 12. 2021