

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Rytmonorm 150 mg potahované tablety**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg propafenon-hydrochloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Popis přípravku:

Bílé až naředlé bikonvexní potahované tablety, na jedné straně vyraženo 150.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Symptomatické stavy tachykardiální supraventrikulární srdeční arytmie vyžadující léčbu, tj. tachykardie atrioventrikulárního spojení, supraventrikulární tachykardie u Wolff-Parkinson-Whiteova (WPW) syndromu nebo paroxysmální atriální fibrilace.

Závažná symptomatická ventrikulární tachyarytmie, je-li považována lékařem za stav ohrožující život.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dávkování musí být přizpůsobeno individuálním požadavkům pacienta.

Pokud u pacientů dojde k významnému rozšíření QRS komplexu nebo ke vzniku atrioventrikulární blokády II. a III. stupně, musí být zváženo snížení dávky.

##### *Dospělí*

Pro fázi titrace dávek a pro udržovací léčbu pacientů s tělesnou hmotností cca 70 kg se doporučuje denní dávka 450–600 mg propafenon-hydrochloridu (odpovídá Rytmonormu 150 mg v dávce 3x 1 tableta až 2x 2 tablety denně a Rytmonormu 300 mg v dávce 3x ½ tablety až 2x 1 tableta denně). Příležitostně může být nutné zvýšení denní dávky propafenon-hydrochloridu na 900 mg (odpovídá Rytmonormu 150 mg v dávce 3x denně 2 tablety nebo Rytmonormu 300 mg v dávce 3x denně 1 tableta). U pacientů s nižší tělesnou hmotností

je potřebné příslušným způsobem dávkování snížit. Ke zvýšení dávky se nesmí přistupovat dříve než po 3-4 dnech léčby.

Individuální udržovací dávka se stanovuje pod kardiologickým dohledem zahrnujícím monitorování EKG a opakované kontroly tlaku krve (ve fázi titrace dávky).

#### *Starší populace*

U pacientů této populace nebyly obecně pozorovány žádné rozdíly v bezpečnosti, nelze však vyloučit individuální vyšší citlivost, proto by tito pacienti měli být pravidelně monitorováni. Totéž se týká udržovací léčby. Jakékoliv nutné zvýšení dávky nesmí být provedeno dříve než po 5-8 dnech léčby.

#### *Pacienti s poruchou funkce jater a/nebo ledvin*

U pacientů s poruchou funkce jater a/nebo ledvin může docházet ke kumulaci léčivé látky v organismu i při podávání běžných terapeutických dávek. Titrační fázi propafenon-hydrochloridem je možno zahájit i u těchto pacientů při pečlivém monitorování EKG a klinickém sledování.

#### Způsob podání

Vzhledem k hořké chuti a lokálnímu anestetickému účinku propafenonu by se tablety měly polykat vcelku, bez rozkousání a měly by se zapít trochou tekutiny.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Brugada syndrom v anamnéze (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření)
- Výskyt infarktu myokardu v předchozích 3 měsících
- Významné strukturální onemocnění myokardu
  - nekontrolované městnavé srdeční selhání s ejekční frakcí levé komory nižší než 35%
  - kardiogenní šok, kromě šoku vzniklého na podkladě arytmie
  - těžká symptomatická bradykardie
  - syndrom chorého sinu, defekty vedení v síních (sinoatriální blok), II. a III. stupeň
  - atrioventrikulární bloku, intraventrikulární blok nebo raménkový blok (včetně distálního bloku) bez implantovaného kardiostimulátoru
  - těžká hypotenze
- Manifestní nerovnováha elektrolytů (např. poruchy metabolismu draslíku)
- Těžká obstrukční choroba bronchopulmonální
- Myasthenia gravis
- Současná léčba ritonavirem

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Propafenon tak jako jiná antiarytmika může vyvolat proarytmogenní účinky, t. j. může vyvolat vznik nové arytmie nebo zhoršit existující arytmiu (viz bod 4.8).

Před zahájením léčby i v jejím průběhu je nutné každého pacienta elektrokardiograficky i klinicky sledovat, aby bylo možno zhodnotit odpověď na léčbu a rozhodnout o jejím dalším pokračování.

Při nasazení propafenon-hydrochloridu může dojít k demarkaci dosud latentního Brugada syndromu u dosud symptomatických nosičů nebo mohou být vyprovokovány změny v EKG podobné Brugada syndromu. Po zahájení léčby propafenonem je třeba provést EKG, aby bylo možno vyloučit změny, které Brugada syndrom napodobují.

Léčba propafenon-hydrochloridem může ovlivňovat jak rytmus, tak snímací práh kardiostimulátorů. Jejich činnost se proto musí kontrolovat a v případě potřeby se musí přístroj přeprogramovat.

Existuje zde možnost konverze paroxysmální fibrilace síní na flutter síní s doprovodným blokem vedení 2:1 nebo převodem 1:1 (viz bod Nežádoucí účinky).

Podobně jako u ostatních antiarytmik třídy Ic mohou být pacienti s významným strukturálním defektem myokardu predisponováni ke vzniku vážných nežádoucích účinků, proto je propafenon-hydrochlorid u těchto pacientů kontraindikován (viz bod Kontraindikace).

Propafenon-hydrochlorid musí být podáván s opatrností pacientům s obstrukcí dýchacích cest, např. astmatem.

Sodík

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**

Při kombinaci propafenon-hydrochloridu s lokálními anestetiky (např. při implantaci kardiostimulátorů nebo u chirurgických a dentálních výkonů) a dalšími léčivy, která působí inhibičně na tepovou frekvenci srdce a/nebo kontraktilitu myokardu (např. betablokátory, tricyklická antidepresiva), může dojít k zesílení nežádoucích účinků.

Současné podávání propafenon-hydrochloridu s léky metabolizovanými CYP2D6 (jako například venlafaxin) může vést ke zvýšeným hladinám těchto léků.

V průběhu léčby propafenon-hydrochloridem bylo zaznamenáno zvýšení koncentrací propranololu, metoprololu, desipraminu, cyklosporinu, teofylinu a digoxinu v plazmě nebo krvi. Pokud se vyskytnou známky předávkování, musí být dávky těchto léků adekvátně sníženy.

Hladinu propafenon-hydrochloridu mohou zvyšovat látky inhibující aktivitu enzymů CYP2D6, CYP1A2, CYP3A4, např. ketokonazol, cimetidin a chinidin, erythromycin a grapefruitová šťáva.

Je-li propafenon-hydrochlorid podáván společně s inhibitory těchto enzymů, musí být zajištěno pečlivé monitorování pacientů a v případě potřeby musí dojít i k úpravě dávkování.

Kombinovaná terapie amiodaronu s propafenon-hydrochloridem může ovlivnit vedení vzruchu a repolarizaci a může vést k potencionálně proarytmickým abnormalitám. Je nutné upravit dávkování obou látek v závislosti na terapeutické odpovědi.

Během současného užívání propafenonu a lidokainu nebyl pozorován žádný výrazný dopad na farmakokinetiku těchto léků. Avšak při současném užívání propafenon-hydrochloridu a lidokainu bylo pozorováno zvýšené riziko nežádoucích účinků na centrální nervový systém působením lidokainu.

Fenobarbital je známým induktorem CYP3A4. Během současného chronického užívání fenobarbitalu má být monitorována odpověď na terapii propafenon-hydrochloridem.

Současné podávání propafenon-hydrochloridu a rifampicinu může snižovat antiarytmickou účinnost propafenonu. K tomu dochází z důvodu snížení jeho plazmatické koncentrace.

Jelikož propafenon-hydrochlorid může zvyšovat účinek perorálních antikoagancií (např. fenprokumonu, warfarinu) a tím vést k prodloužení protrombinového času, doporučuje se pečlivé monitorování srážlivosti krve u pacientů, kteří tato léčiva ve vzájemné kombinaci užívají.

Pokud se vyskytnou známky předávkování, musí být dávky těchto léků adekvátně sníženy.

Ke zvýšení plasmatických hladin propafenonu může dojít při současném užívání propafenon-hydrochloridu spolu s SSRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu), jako je fluoxetin a paroxetin. Současné podávání

propafenon-hydrochloridu a fluoxetinu u rychlých metabolizátorů vede u S-propafenonu k vzrůstu  $C_{max}$  o 39% a AUC o 50% a u R-propafenonu k vzrůstu  $C_{max}$  o 71% a AUC o 50%.

K dosažení požadované terapeutické odpovědi mohou být dostatečně nižší dávky propafenonu.

#### *Zvláštní skupiny populace*

##### Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých. Není známo, jestli rozsah interakcí pro pediatrickou populaci je podobný jako u skupiny dospělých pacientů.

## **4.6 Těhotenství a kojení**

### **Těhotenství**

Adekvátní a dobře kontrolované studie o podávání propafenon-hydrochloridu těhotným ženám nejsou k dispozici. Propafenon-hydrochlorid se smí v průběhu těhotenství podat pouze v případě, kdy potenciální přínos léčby převyšuje možné riziko pro plod. Propafenon-hydrochlorid prochází přes placentární bariéru, jeho koncentrace v pupečnickové krvi dosahuje přibližně 30% koncentrace v krvi matky.

### **Kojení**

Zda dochází k vylučování propafenonu do mateřského mléka, nebylo zkoumáno. Omezené údaje naznačují, že by k vylučování této látky do mateřského mléka docházet mohlo. Proto je nutno podávat propafenon-hydrochlorid kojícím matkám s opatrností.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Zastřené vidění, závrať, únava a posturální hypotenze mohou ovlivnit rychlost reakcí pacienta a tím snížit jeho schopnost řídit a obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### ***Souhrnný bezpečnostní profil***

Nejčastějšími a velmi častými nežádoucími účinky hlášenými v souvislosti s léčbou propafenon-hydrochloridem jsou závrať, poruchy vedení vzruchu v srdci a palpitace.

### ***Reakce z klinického hodnocení a postmarketingového sledování***

Níže uvedená tabulka obsahuje nežádoucí účinky hlášené u propafenon-hydrochloridu v klinických studiích a v postmarketingovém sledování.

Nežádoucí účinky hlášené z klinických studií byly zjištěny minimálně u jednoho z 885 pacientů zařazených do 5 klinických studií fáze II a 2 studií fáze III s propafenon-hydrochloridem s prodlouženým uvolňováním.

Předpokládá se, výskyt nežádoucích účinků a jejich četnost bude obdobná také u propafenon-hydrochloridu s okamžitým uvolňováním.

Nežádoucí účinky, jejichž spojitost s užitím propafenon-hydrochloridu je přinejmenším možná, jsou uvedeny dle následující četnosti výskytu podle tříd orgánových systémů: velmi časté ( 1/10), časté ( 1/100 až <1/10), méně časté ( 1/1000 až <1/100) a není známo (nežádoucí účinky z postmarketingového sledování; jejich četnost nelze z dostupných údajů stanovit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky řazeny dle klesající závažnosti, pokud bylo závažnost možno stanovit.

Třídy orgánových systémů	Velmi časté 1/10	Časté 1/1000 až <1/100	Méně časté 1/1000 až <1/100	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy krve a lymfatického systému			Trombocytopenie	Agranulocytóza Leukopenie Granulocytopenie
Poruchy imunitního systému				Hypersenzitivita <sup>1</sup>
Poruchy metabolismu a výživy			Snížení chuti k jídlu	
Psychiatrické poruchy		Úzkost Poruchy spánku	Noční můry	Zmatenost
Poruchy nervového systému	Závratě <sup>2</sup>	Bolesti hlavy Dysgeusie	Synkopa Ataxie Parestézie	Konvulze Extrapyramidové příznaky Neklid
Poruchy oka		Zastřené vidění		
Poruchy ucha a labyrintu			Vertigo	
Srdeční poruchy	Poruchy vedení vzruchu <sup>3</sup> Palpitace	Sinusová bradykardie Bradykardie Tachykardie Flutter síní	Komorová tachykardie Arytmie <sup>4</sup>	Komorové fibrilace Srdeční selhání <sup>5</sup> Pokles tepové frekvence
Cévní poruchy			Hypotenze	Ortostatická hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dyspnoe		
Gastrointestinální poruchy		Bolesti břicha Zvracení Nauzea Průjem Zácpa Sucho v ústech	Distenze břicha Flatulence	Říhání Gastrointestinální poruchy
Poruchy jater a žlučových cest		Porucha funkce jater <sup>6</sup>		Hepatoocelulární poškození Cholestáza Hepatitida Žloutenka
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Kopřivka Pruritus Rash Erytém	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně				Lupus-like syndrom

Poruchy reprodukčního systému a prsu			Erektivní dysfunkce	Pokles počtu spermií v ejakulátu <sup>7</sup>
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Bolesti na hrudi Astenie Únava Horečka		

<sup>1</sup> Může se projevit cholestázou, krevní dyskrazií a vyrážkou.

<sup>2</sup> S výjimkou vertiga.

<sup>3</sup> Včetně sinoatriálního bloku, atrioventrikulárního bloku a intraventrikulárního bloku.

<sup>4</sup> Užití propafenonu může být spojeno s proarytmogenním účinkem, který se může projevit jako zvýšení srdeční frekvence (tachykardie) nebo komorová fibrilace. Některé z těchto arytmií mohou být život ohrožující a pokud toto fatální zakončení hrozí, mohou si vyžádat preventivní resuscitaci.

<sup>5</sup> Může se objevit zhoršení preexistující srdeční insuficience.

<sup>6</sup> Tento pojem zahrnuje abnormality funkčních jaterních testů, jako je zvýšení aspartátaminotransferázy (AST), alaninaminotransferázy (ALT), gama-glutamyltransferázy (GGT) a alkalické fosfatázy (ALP) v krvi.

<sup>7</sup> Snížení počtu spermií v ejakulátu je reverzibilní po ukončení léčby propafenonem.

### **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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).*

## **4.9 Předávkování**

### Příznaky

#### *Srdeční příznaky*

Toxické účinky propafenon-hydrochloridu se v myokardu projeví vznikem vzruchů a poruchami vedení, jako je například prodloužení intervalu PQ, rozšíření QRS, suprese automaticity sinusového uzlu, atrioventrikulární blokáda, komorová tachykardie, flutter komor, komorová fibrilace a srdeční zástava. Pokles kontraktility (negativně inotropní efekt) může způsobit hypotenzi, která může v závažných případech vést ke kardiovaskulárnímu šoku.

*Jiné příznaky a symptomy předávkování:* Při předávkování byla hlášena metabolická acidóza, bolesti hlavy, závratě, zastřené vidění, parestézie, třes, nauzea, zácpa, sucho v ústech a křeče. Bylo také hlášeno úmrtí.

V závažných případech otravy se mohou objevit tonicko-klonické křeče, parestézie, somnolence, kóma a zástava dechu.

#### Terapeutická opatření při předávkování

Z důvodu silné vazby propafenon-hydrochloridu na plazmatické proteiny ( 95%) a velkého distribučního objemu je hemodialýza neúčinná a pokusy o eliminaci léčiva z organismu pomocí hemoperfúze mají jen omezenou účinnost.

Kromě obecných urgentních opatření je třeba sledovat vitální stav pacienta na jednotce intenzivní péče a dle potřeby jej korigovat.

Ke kontrole srdečního rytmu a krevního tlaku se jako účinné ukázaly defibrilace, ale i infuze dopaminu a isoproterenolu. Křeče lze zmírnit intravenózním podáním diazepamu. Užití celkových podpůrných opatření, jako jsou mechanická podpora ventilace a nepřímá srdeční masáž, může být také zapotřebí.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiarytmikum Ic třídy  
ATC kód: C01BC03

Propafenon-hydrochlorid je antiarytmikum třídy Ic s určitou podobností struktury s betablokátory.

#### *Mechanismus účinku a farmakodynamické vlastnosti*

Propafenon-hydrochlorid je antiarytmikum s membránu stabilizujícím a sodíkové kanály blokujícím účinkem (třída Ic dle Vaughan-Williamsovy klasifikace). Látka také vykazuje slabý inhibiční účinek vůči beta receptorům (třída II dle Vaughan-Williamsovy klasifikace). Propafenon-hydrochlorid snižuje rychlost nárůstu akčního potenciálu, a tak zpomaluje vedení impulzů (negativně dromotropní efekt); refrakterní fáze v předsíních, atrioventrikulárním uzlu i komorách se působením této látky prodlužuje. Propafenon-hydrochlorid prodlužuje refrakterní fázi akcesorních drah u pacientů trpících Wolff-Parkinson-Whiteovým (WPW) syndromem.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Propafenon je racemickou směsí S- a R- propafenonu.

#### *Absorpce*

Maximálních plazmatických koncentrací je dosaženo 2–3 hodiny po podání propafenon-hydrochloridu. Propafenon je do značné míry presystémově metabolizován (účinkem CYP2D6 při prvním průchodu játry), takže jeho absolutní biologická dostupnost je závislá na velikosti dávky i na způsobu podání. Přestože ve studii s podáním jedné dávky potrava zvyšovala maximální plazmatické koncentrace a biologickou dostupnost, tak při podávání více dávek propafenonu u zdravých jedinců potrava neměla na biologickou dostupnost výrazný vliv.

#### *Distribuce*

Propafenon je rychle distribuován. Distribuční objem v ustáleném stavu se pohybuje mezi 1,9-3 l/kg. Vazba na plazmatické proteiny je závislá na koncentraci a snižuje se z 97,3 % při 0,25 µg/ml až do 81,3 % při 100 µg/ml.

#### *Biotransformace a eliminace*

Propafenon je metabolizován dvěma geneticky podmíněnými způsoby. U více než 90 % pacientů je látka metabolizována rychle a ve velkém rozsahu s poločasem eliminace 2-10 hodin (tzn. rychlí metabolizátoři). Dochází přitom ke vzniku dvou aktivních metabolitů; účinkem CYP2D6 vzniká 5-hydroxypropafenon a působením CYP3A4 a CYP1A2 vzniká N-depropylpropafenon (norpropafenon). U méně než 10 % pacientů je metabolismus propafenonu pomalejší, protože ke vzniku 5-hydroxypropafenonu nedochází buď vůbec, nebo jen velmi omezeně (tzv. pomalí metabolizátoři). Poločas eliminace kolísá mezi 2 až 10 hodinami u rychlých metabolizátorů, u pomalých metabolizátorů se pohybuje od 10 do 32 hodin. Clearance propafenonu je 0,67 – 0,81 l/h/kg.

Rovnovážného stavu je dosaženo za 3-4 dny, doporučené dávkování propafenon-hydrochloridu je pro všechny pacienty stejné, bez ohledu na jejich metabolický stav (pomalí versus rychlí metabolizátoři).

#### *Linearita/ nelinearita*

U rychlých metabolizátorů je vlivem saturevatelné hydroxylace (CYP2D6) farmakokinetika nelineární, u pomalých metabolizátorů je farmakokinetika lineární.

#### *Inter/ intra variabilita subjektů*

Značná individuální proměnlivost farmakokinetiky propafenon-hydrochloridu je dána velkou měrou efektem prvního průchodu játry a nelineární farmakokinetikou u rychlých metabolizátorů. Vzhledem k velké variabilitě hladin léčiva v krvi je nutné dávku velmi pečlivě titrovat a věnovat mimořádnou pozornost možným klinickým a elektrokardiografickým známkám toxicity.

#### *Starší populace*

Expozice starších subjektů s normální funkcí ledvin propafenonu byla vysoce proměnlivá a významně se nelišila od zdravých mladých subjektů. Expozice 5-hydroxypropafenonu byla podobná, ale expozice glukoronidu propafenonu byla dvojnásobná.

#### *Pacienti s poruchou funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin byla expozice propafenonu a 5-hydroxypropafenonu podobná jako u zdravých subjektů, ale bylo pozorováno hromadění metabolitů glukoronidu. Pacientům s poruchou funkce ledvin by měl být propafenon-hydrochlorid podáván s opatrností.

#### *Pacienti s poruchou funkce jater*

Propafenon vykazuje zvýšenou perorální biologickou dostupnost a poločas u pacientů se sníženou funkcí jater. Dávka musí být těmto pacientům upravena.

#### *Pediatrická populace*

Clearance propafenonu (zdánlivá) u batolat a dětí od 3 dní do 7,5 roku se pohybuje v rozmezí od 0,13 do 2,98 l/h/kg po intravenózním a perorálním podání, bez jasné vazby na věk. Koncentrace v ustáleném stavu po perorálním podávání normalizovaných dávek propafenonu u 47 dětí ve věku od 1 dne do 10,3 roku (medián 2,2 měsíců) byly o 45 % vyšší u dětí starších jednoho roku v porovnání s těmi mladšími jednoho roku. Přestože zde byly velké rozdíly mezi jednotlivými subjekty, EKG monitoring se jeví pro stanovení dávky vhodnější než plazmatické koncentrace propafenonu.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Konvenční studie bezpečnosti, toxicity po opakovaných dávkách, genotoxicity, kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádná zvláštní rizika pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Mikrokrytalická celulóza, sodná sůl kroskarmelosy, předbobtnalý kukuřičný škrob, hypromelosa 2910, magnesium-stearát, čištěná voda, makrogol 400, makrogol 6000, oxid titaničitý (E171)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.



### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 50 a 100 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Upozornění: Text na blistru je ve španělštině. Překlad textu je uveden v Příbalové informaci.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

### **Souběžný dovozce:**

Pharmedex s.r.o., Lisabonská 799/8, Vysočany, 190 00 Praha 9, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

13/133/85-B/C/PI/047/21

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

14. 7. 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

14. 7. 2022