

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

FORTILIP 267 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje: fenofibratum 267,0 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdé tobolky.

Popis přípravku: tvrdé želatinové tobolky s vrchní částí olivově zelenou a spodní částí karamelovou, obsahující voskovitý bílo-běžový prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek FORTILIP 267 mg je indikován jako doplněk k dietě a jiné nefarmakologické léčbě (např. cvičení, snižování hmotnosti) v následujících případech:

- Léčba závažné hypertriglyceridémie s nízkou hladinou nebo bez nízké hladiny HDL cholesterolu.
- Smíšená hyperlipidémie, kdy je léčba statiny kontraindikována nebo není tolerována.

4.2 Dávkování a způsob podání

Odpověď na léčbu má být monitorována stanovením hladin lipidů v séru. Pokud po několika měsících (např. 3 měsících) nebylo dosaženo uspokojivé odpovědi, má být zvážena doplňková či odlišná léčba.

Dávkování

Dospělí

Doporučená dávka je 200 mg fenofibrátu denně. V případě potřeby může být dávka zvýšena až na 267 mg denně (jedna tobolka přípravku FORTILIP 267 mg) během jídla.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti (≥ 65 let)

Žádná úprava dávky není nutná. Doporučuje se obvyklá dávka, s výjimkou snížené funkce ledvin s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) < 60 ml/min/1,73 m² (viz Pacienti s poruchou funkce ledvin).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Fenofibrát se nesmí užívat, pokud je přítomna těžká porucha funkce ledvin, definovaná jako eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

Pokud se eGFR pohybuje mezi 30 a 59 ml/min/1,73 m², dávka nesmí překročit 100 mg standardního nebo 67 mg mikronizovaného fenofibrátu jednou denně.

Pokud se v průběhu sledování eGFR trvale sníží na < 30 ml/min/1,73 m², musí být podávání fenofibrátu ukončeno.

Pacienti s poruchou funkce jater

Užití přípravku FORTILIP 267 mg u pacientů s poruchou funkce jater se pro nedostatek údajů nedoporučuje.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost fenofibrátu u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. Proto se použití fenofibrátu u pediatrických pacientů mladších 18 let nedoporučuje.

Způsob podání

Přípravek je určen k perorálnímu podání. Tobolka se má polykat celá během jídla.

4.3 Kontraindikace

Přípravek je kontraindikován v těchto případech:

- těžká renální insuficience (odhadovaná glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²)
- porucha funkce jater (včetně biliární cirhózy a nevysvětlené přetrvávající abnormality jaterních funkcí)
- symptomatická onemocnění žlučníku
- chronická nebo akutní pankreatitida s výjimkou případů akutní pankreatitidy způsobené těžkou hypertriglyceridemií
- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- známá fotoalergie nebo fototoxické reakce během léčby fibráty nebo ketoprofenem

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sekundární příčiny hyperlipidemie

Sekundární příčiny hyperlipidemie, jako nekontrolovaný typ 2 diabetes mellitus, hypothyreóza, nefrotický syndrom, dysproteinemie, obstrukční onemocnění jater, farmakologická léčba, alkoholismus, musí být před zvažovanou léčbou fenofibrátem adekvátně léčeny. U pacientů s hyperlipidemií, kteří užívají estrogen, nebo antikoncepční přípravky obsahující estrogen je třeba zjistit, zda je hyperlipidemie primárního nebo sekundárního původu (možné zvýšení hodnot lipidů způsobené perorálním estrogenem).

Svaly

V souvislosti s podáváním fibrátů a dalších přípravků snižujících lipidy byla zaznamenána svalová toxicita včetně vzácných případů rhabdomyolýzy (se selháním ledvin nebo bez něj). Výskyt této poruchy se zvyšuje v případě hypoalbuminémie a předchozí ledvinové nedostatečnosti. Pacienti s predispozicí ke vzniku myopatie nebo rhabdomyolýzy, včetně pacientů starších 70ti let, s osobní či rodinnou anamnézou dědičných svalových poruch, renálním poškozením, hypothyreózou a vysokým příjmem alkoholu, mohou mít zvýšené riziko vzniku rhabdomyolýzy. U takových pacientů je nezbytné zvážit přínos léčby fenofibrátem a její možná rizika.

Podezření na svalovou toxicitu je třeba zvažovat u pacientů s difuzní myalgií, myositidou, svalovými křečemi a slabostí nebo výrazným zvýšením CPK svalového původu (hladiny přesahující pětinašobně horní hranici normální hodnoty). V takových případech má být léčba fenofibrátem zastavena.

Riziko svalové toxicity se kromě toho dále zvyšuje v případech, kdy je lék užíván společně s dalším fibrátem nebo v kombinaci s inhibitorem HMG-CoA reduktázy (viz "Interakce"), zvláště v případě dřívějšího svalového onemocnění. Z tohoto důvodu má být současné předepisování fenofibrátu s

inhibitorem HMG-CoA reduktázy nebo s jiným fibrátem vyhrazeno pouze pro pacienty se závažnou kombinovanou dyslipidemií a vysokým kardiovaskulárním rizikem bez anamnézy svalového onemocnění, při pečlivém sledování potenciální svalové toxicity.

Funkce jater

Jako u jiných přípravků snižující lipidy bylo u některých pacientů zaznamenáno zvýšení hladin transamináz. Ve většině případů bylo toto zvýšení přechodné, mírné a asymptomatické. Doporučuje se monitorovat hladiny transamináz každé 3 měsíce v průběhu prvních 12 měsíců léčby a dále pravidelně. Pozornost je třeba věnovat pacientům, u nichž se rozvine zvýšení hladin transamináz, léčba má být ukončena, pokud se hladiny AST (SGOT) a ALT (SGPT) zvýší více než 3krát nad horní hranici normálního rozmezí. Objeví-li se příznaky ukazující na hepatitidu (např. žloutenka, svědění) a diagnóza je potvrzena laboratorními testy, má být léčba fenofibrátem ukončena.

Funkce ledvin

FORTILIP 267 mg je kontraindikován u těžké poruchy funkce ledvin (viz bod 4.3).

FORTILIP 267 mg má být používán s opatrností u pacientů s mírnou až středně těžkou renální insuficiencí. Dávka má být upravena u pacientů s odhadovanou glomerulární filtrací 30 až 59 ml/min/1,73 m² (viz bod 4.2).

U pacientů léčených fenofibrátem v monoterapii nebo fenofibrátem podávaným současně se statiny byla hlášena reverzibilní zvýšení sérového kreatininu. Zvýšení sérového kreatininu byla obecně stabilní v čase, bez známek pokračujícího vzestupu sérového kreatininu při dlouhodobé léčbě, a měla tendenci k návratu do výchozí hodnoty po ukončení léčby.

V průběhu klinických studií došlo u 10 % pacientů užívajících fenofibrát současně se simvastatinem ke zvýšení kreatininu o více než 30 µmol/l oproti výchozí hodnotě ve srovnání se 4,4 % pacientů užívajících pouze statiny. 0,3 % pacientů užívajících kombinovanou léčbu mělo klinicky významné zvýšení hladin kreatininu > 200 µmol/l.

Léčba má být přerušena, pokud hladina kreatininu přesáhne o 50 % horní hranici normálního rozmezí.

Doporučuje se, aby byla hladina kreatininu měřena v průběhu prvních 3 měsíců po zahájení léčby a poté v pravidelných intervalech.

Pankreas

U pacientů užívajících fenofibrát byla zaznamenána pankreatitida (viz bod Kontraindikace a Nežádoucí účinky). Její výskyt může představovat buď selhání účinku u pacientů s vážnou hypertriglyceridemií jako přímý účinek léčivé látky, nebo sekundární jev způsobený tvorbou kamenů nebo kalu ve žlučovém cestách s obstrukcí společného žlučovodu.

Přípravek Fortilip obsahuje sodík

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kombinovaná léčba je také předmětem odstavce "Zvláštní upozornění a opatření pro použití".

Perorální antikoagulancia

Fenofibrát zvyšuje účinek perorálních antikoagulancií a může zvýšit riziko krvácení. Doporučuje se snížení dávky antikoagulancií asi o třetinu na počátku léčby a potom v případě nutnosti její postupné upravování na základě monitorování INR (International Normalised Ratio).

Inhibitory HM-CoA reduktázy

Riziko závažné svalové toxicity je zvýšeno, pokud je fibrát podáván současně s inhibitory HMG-CoA reduktázy nebo jinými fibráty. Tato kombinační léčba má být používána s opatrností a pacienti mají být přísně monitorováni na příznaky svalové toxicity (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Cyklosporin

Během současného podávání fenofibrátu a cyklosporinu byly zaznamenány závažné případy reverzibilního poškození ledvinných funkcí. Proto musí být funkce ledvin těchto pacientů pečlivě monitorovány a léčba fenofibrátem ukončena v případě vážné změny laboratorních parametrů.

Glitazony

Během současného podávání fenofibrátu a glitazonů byly zaznamenány případy reversibilní paradoxní redukce HDL-cholesterolu. Je proto doporučováno monitorovat HDL-cholesterol v případě, kdy je jedna z těchto léčivých látek přidána ke druhé. Pokud je hladina HDL-cholesterolu příliš nízká, doporučuje se zastavení léčby jedním z přípravků.

Enzymy cytochromu P450

Studie in vitro používající lidské jaterní mikrozomy ukázaly, že fenofibrát a kyselina fenofibrová neinhibují izoformy cytochromu (CYP) P450 CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 nebo CYP1A2. V terapeutických koncentracích jsou slabými inhibitory CYP2C19 a CYP2A6 a slabými až středními inhibitory CYP2C9.

Pacienti užívající fenofibrát spolu s léčivými látkami s úzkým terapeutickým indexem, které jsou metabolizovány CYP2C19, CYP2A6 a zvláště CYP2C9, by měli být pečlivě sledováni a pokud je to nezbytné, doporučuje se úprava dávky léčivých přípravků.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují adekvátní údaje o používání fenofibrátu u těhotných žen. Studie na zvířatech neprokázaly žádný teratogenní účinek. Embryotoxický účinek byl prokázán v dávkách toxických pro matku (viz bod SPC Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti). Potenciální riziko pro lidi není známo. Proto má být přípravek FORTILIP 267 mg podáván během těhotenství jen po důkladném zvážení poměru možného přínosu k rizikům léčby.

Kojení

Není známo, zda se fenofibrát nebo jeho metabolity u člověka vylučují do mateřského mléka. Riziko pro kojene dítě nelze vyloučit. Proto nemá být fenofibrát během kojení užíván.

Fertilita

U zvířat byly pozorovány reversibilní účinky na fertilitu (viz bod 5.3). Klinická data o vlivu užívání fenofibrátu na fertilitu nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

FORTILIP 267 mg nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby fenofibráty jsou zažívací, žaludeční nebo střevní poruchy.

Během klinických studií kontrolovaných placebem (n=2344) byly pozorovány následující nežádoucí účinky v těchto frekvencích:

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)	Velmi vzácné (<1/10 000), včetně jednotlivých hlášení
Poruchy krve a lymfatického systému			snížený hemoglobin, snížený počet bílých krvinek	
Poruchy imunitního systému			hypersenzitivita	
Poruchy nervového systému		bolest hlavy		
Cévní poruchy		tromboembolie (plicní embolie, hluboká žilní trombóza)*		
Gastrointestinální poruchy	gastrointestinální známky a příznaky (abdominální bolest, nauzea, zvracení, průjem, plynatost)	pankreatitida*		
Poruchy jater a žlučových cest	zvýšené transaminázy (viz bod 4.4)	cholelitiáza (viz bod 4.4)	hepatitida	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		kožní přecitlivělost (např. vyrážky, svědění, kopřivka)	alopecie, fotosenzitivní reakce	
Poruchy pohybového ústrojí, pojivové tkáně a kostí		poruchy svalů (např. myalgie, myositida, svalové křeče a slabost)		
Poruchy reprodukčního systému a prsu		sexuální dysfunkce		
Vyšetření	zvýšená hladina homocysteinu v krvi**	zvýšený kreatinin v krvi	zvýšená močovina v krvi	

* Ve studii FIELD, randomizované, placebem kontrolované studii provedené s 9795 pacienty s diabetes mellitus typu 2, bylo pozorováno statisticky významné zvýšení případů pankreatitidy u pacientů užívajících fenofibrát oproti pacientům, kteří dostávali placebo (0,8% oproti 0,5%; p=0,031). Ve stejné studii byl hlášen statisticky významný vzestup incidence plicní embolie (0,7% v placebové skupině oproti 1,1% ve fenofibrátové skupině; p=0,022) a statisticky nevýznamné zvýšení případů hluboké žilní trombózy (placebo: 1,0% [48/4900 pacientů] oproti fenofibrátu 1,4% [67/4895 pacientů]; p=0,074).

** Ve studii FIELD bylo pozorováno průměrné zvýšení hladiny homocysteinu v krvi u pacientů léčených fenofibrátem 6,5 umol/l, které bylo po přerušení léčby fenofibrátem reversibilní. Zvýšené riziko žilních trombotických příhod může se zvýšenou hladinou homocysteinu souviset. Klinický význam není jasný.

Navíc k těmto nežádoucím příhodám hlášeným během klinického hodnocení byly v průběhu postmarketingového užívání fenofibrátu spontánně hlášeny dále uvedené nežádoucí účinky. Přesná frekvence nemůže být z dat, která jsou k dispozici, odhadnuta, a je proto uvedena jako „neznámá“:

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: intersticiální plicní onemocnění

Poruchy pohybového ústrojí, pojivové tkáně a kostí: rhabdomyolýza

Poruchy jater a žlučových cest: žloutenka, komplikace cholelithiázy (např. cholecystitida, cholangitida, biliární kolika)

Poruchy kůže a podkožní tkáně: závažné kožní reakce (např. erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: únava.

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

Byly zaznamenány pouze blíže nespecifikované případy předávkování fenofibrátem. Ve většině případů nebyly hlášeny žádné příznaky předávkování.

Není známo žádné specifické antidotum. Pokud je podezření na předávkování, má být zahájena symptomatická léčba v souběhu s další vhodnou podpurnou péčí. Fenofibrát není možno eliminovat hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hypolipidemika, fibráty.

ATC kód: C10AB05

Hypolipidemikum (látka snižující hladinu cholesterolu a triglyceridů), fibrát.

FORTILIP 267 mg je galenická formulace obsahující 267 mg fenofibrátu v polotuhé formě Lidose, plně bioekvivalentní s mikronizovanou formou.

Fenofibrát je derivát kyseliny fibrové, jehož účinky na úpravu hladiny lipidů u lidí jsou zprostředkovány aktivací receptoru typu alfa aktivovaného peroxisomovým proliferátorem (PPAR alfa).

Prostřednictvím aktivace PPAR alfa fenofibrát zvyšuje lipolýzu a eliminaci aterogenních částic bohatých na triglyceridy z plazmy aktivací lipoprotein-lipázy a snížením tvorby apoproteinu CIII. Aktivace PPAR alfa také vyvolává zvýšení syntézy apoproteinů AI a AII.

Výše zmíněné účinky fenofibrátu vedou ke snížení frakcí o velmi nízké a nízké hustotě (VLDL a LDL) obsahujících apoprotein B a ke zvýšení frakce o vysoké hustotě (HDL) obsahující apoprotein AI a AII.

Kromě toho prostřednictvím úpravy syntézy a katabolismu VLDL frakce fenofibrát zvyšuje clearance LDL a snižuje VLDL, jejichž hladiny jsou zvýšeny u aterogenního fenotypu lipoproteinu, což je běžná porucha u pacientů s rizikem ischemické choroby srdeční.

Během klinických studií s fenofibrátem se celkový cholesterol snížil o 20-25%, triglyceridy o 40-55% a HDL cholesterol se zvýšil o 10-30%.

U pacientů s hypercholesterolémií, u nichž byly hladiny LDL cholesterolu sníženy o 20-35% vedl celkový účinek na cholesterol ke snížení poměru celkového cholesterolu k HDL cholesterolu, LDL cholesterolu k HDL cholesterolu nebo Apo B k Apo AI. Všechny citované hodnoty jsou ukazateli aterogenního rizika.

Extravaskulární zásoby cholesterolu (tendinózní a tuberózní xanthomy) mohou být výrazně sníženy nebo dokonce zcela eliminovány během léčby fenofibrátem.

U pacientů se zvýšenými hladinami fibrinogenu léčených fenofibrátem se ukázalo významné snížení tohoto parametru jako u pacientů se zvýšenými hladinami Lp(a). Při léčbě fenofibrátem se snižují další zánětlivé markery jako C reaktivní protein.

Urikosurický účinek fenofibrátu vedoucí ke snížení hladiny kyseliny močové přibližně o 25% by měl být dalším přínosem u dyslipidemických pacientů s hyperurikémií.

U fenofibrátu se ukázal antiagregační účinek na krevní destičky u zvířat a v klinických studiích, kde se ukázalo snížení agregace destiček vyvolané ADP, kyselinou arachidonovou a epinefrinem.

Existují důkazy, že léčba fibráty může snížit výskyt ischemické choroby srdce, ale nebylo prokázáno snížení mortality z jakékoli příčiny v primární ani sekundární prevenci kardiovaskulárního onemocnění.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Fenofibrát není detekovatelný v plazmě v nezměněné formě; hlavním metabolitem je kyselina fenofibrová. Maximální plazmatická koncentrace je dosahována za 4-5 hodin po perorálním podání léčiva. Po podání 200 mg fenofibrátu denně, ve formě Lidose nebo mikronizované, je dosahováno plazmatické koncentrace kolem 15 mikrogramů/ml. Při kontinuální léčbě jsou plazmatické koncentrace stabilní u všech jedinců.

Vstřebávání fenofibrátu se zvyšuje při podání s potravou.

Kyselina fenofibrová se silně váže na plazmatický albumin (více než 99%) a je schopna vytěsnit antagonisty vitamínu K z jejich vazebných míst a tím potencovat jejich antikoagulační účinek (viz bod 4.5).

Plazmatický poločas

Poločas eliminace kyseliny fenofibrové činí asi 20 hodin.

Metabolismus a vylučování

Přípravek se vylučuje zejména močí. Prakticky celé množství účinné látky se vyloučí během 6 dní.

Fenofibrát se vylučuje hlavně ve formě kyseliny fenofibrové a jejího glukuronidového konjugátu.

U starších pacientů je celková pozorovaná plazmatická clearance kyseliny fenofibrové nezměněná.

Fenofibrát není substrátem pro CYP 3A4. Jaterní mikrozomální metabolismus není zapojen.

Farmakokinetické studie sledující podání jedné dávky i kontinuální podávání prokázaly, že nedochází ke kumulaci léčiva.

Kyselina fenofibrová není eliminována hemodialýzou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V tříměsíční neklinické studii s potkany, kteří dostávali perorálně aktivní metabolit fenofibrátu - kyselinu fenofibrovou, byla pozorována toxicita pro kosterní svalstvo (zvláště pro svaly bohaté na typ I svalových vláken – na pomalá oxidační svalová vlákna) a srdeční degenerace, anemie a snížená tělesná hmotnost. Při dávkách až do 30 mg/kg (přibližně 17krát vyšší expozice než při maximální doporučené dávce u lidí) nebyla pozorována skeletální toxicita. Při expozici dávce přibližně 3krát převyšující expozici při maximální doporučené dávce u lidí nebyly zaznamenány známky kardiomyotoxicity. U psů léčených po dobu 3 měsíců se objevily reversibilní vředy a eroze gastrointestinálního traktu. Při expozici přibližně

5krát převyšující expozici při maximální doporučené dávce u lidí nebyly v této studii zaznamenány gastrointestinální léze.

Studie mutagenity fenofibrátu byly negativní.

U potkanů a myši byly zjištěny jaterní nádory po vysokých dávkách, které lze přisoudit proliferaci peroxisomu. Tyto změny jsou specifické pro malé hlodavce a nebyly pozorovány u jiných zvířecích druhů. Pro terapeutické použití u člověka to nemá význam.

Studie u myši, potkanů a králíků neodhalily žádné teratogenní účinky. Embryotoxické účinky byly pozorovány v dávkách v rozmezí toxicity pro matku. Při vysokých dávkách bylo pozorováno prodloužení gestace a potíže při porodu.

Ve studiích toxicity po opakovaných dávkách kyseliny fenofibrové u mladých psů byla pozorována reversibilní hypospermie, testikulární vakuolizace a nezralost ovarií. Avšak v neklinických studiích reprodukční toxicity s fenofibrátem nebyl zaznamenán vliv na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

glyceromakrogol-laurát
makrogol 20 000
hyprolosa
sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Složení želatinových tobolek:

želatina
červený oxid železitý (E172)
žlutý oxid železitý (E172)
černý oxid železitý (E172)
oxid titaničitý (E171)
indigokarmín (E132).

6.2 Inkompatibility

Dosud nebyly zjištěny.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr Al/PVC bezbarvý, průhledný, krabička.
Velikost balení: 30, 50, 60, 90, 100 tobolek.

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

do 31. 10. 2020

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7
Česká republika

od 1. 11. 2020

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

31/193/04-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29.12.2004

Datum posledního prodloužení registrace: 1.9.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 11. 2020