

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Duac Gel  
10 mg/g + 50 mg/g

### 2. SLOŽENÍ KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ

1 gram gelu obsahuje:  
clindamycinum 10 mg ve formě clindamycini dihydrogenophosphas.  
benzoylis peroxidum 50 mg ve formě benzoylis peroxidum cum aqua.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Gel  
Bílý až slabě žlutý homogenní gel.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Duac Gel je indikován k lokální léčbě mírné až středně závažné formy akné vulgaris, především zánětlivých poškození pokožky u dospělých a dospívajících od dvanácti let (viz bod 4.4 a 5.1).

Pozornost má být věnována oficiálním doporučením pro správné používání antibakteriálních látek.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Pouze ke kožnímu podání.

##### Dávkování

##### Dospělí a dospívající (od dvanácti let věku)

Duac Gel se nanáší na celé postižené místo pokožky jednou denně večer.

Pacienti mají být upozorněni, že nadměrné používání gelu nezlepší jeho účinnost, ale může zvýšit riziko podráždění pokožky. Pokud dojde k nadměrnému vysoušení pokožky nebo jejímu olupování, snižte četnost aplikace gelu nebo dočasně přerušete jeho používání (viz bod 4.4).

Účinek na zánětlivé a nezánnětlivé léze může být viditelný již po 2-5 týdnech léčby (viz bod 5.1).

Bezpečnost a účinnost používání přípravku Duac Gel po dobu delší než 12 týdnů při léčbě akné vulgaris nebyly v průběhu klinických studií sledovány. Léčba přípravkem Duac Gel nemá přesáhnout 12 týdnů nepřetržitého používání.

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Duac Gel nebyla u dětí mladších 12 let dosud stanovena, a proto se jeho použití u dětí do 12 let věku nedoporučuje.

#### *Starší pacienti*

Nejsou žádná specifická doporučení pro použití u starších pacientů.

#### Způsob podání

Duac Gel se aplikuje v tenké vrstvě po jemném umytí pokožky šetrným mycím přípravkem a po úplném vysušení. Pokud nelze gel zcela vetřít do pokožky, bylo použito velké množství gelu. Po aplikaci gelu je potřeba si umýt ruce.

### **4.3 Kontraindikace**

Přípravek Duac Gel se nesmí podávat pacientům se známou hypersenzitivitou na:

- klindamycin
- linkomycin
- benzoyl-peroxid
- kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

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

Ústa, oči, rty, jiné sliznice, nebo podrážděná či poškozená pokožka nemá přijít do styku s gelem. Aplikace přípravku na citlivá místa pokožky se má provádět s náležitou obezřetností. V případě náhodného kontaktu opláchněte zasažená místa vodou.

S opatrností se má přípravek Duac Gel používat u pacientů s uvedenými onemocněními v anamnéze: regionální enteritida nebo ulcerózní kolitida, nebo kolitidy spojené s užíváním antibiotik.

S opatrností se má přípravek Duac Gel podávat atopickým pacientům, u nichž může docházet k dalšímu vysoušení pokožky.

Během prvních týdnů léčby se může u většiny pacientů objevit zvýšené olupování a zarudnutí kůže. V závislosti na závažnosti těchto nežádoucích účinků mohou pacienti použít nekomedogenní hydratační krém, dočasně snížit četnost aplikace gelu nebo dočasně přerušit jeho používání, nicméně účinnost přípravku při používání méně často než jednou denně nebyla prokázána.

Jiná souběžná lokální léčba akné má být používána s opatrností, protože může dojít k případné kumulaci podráždění vážnějšího rázu, zvláště při současném používání peelingu, deskvamačních nebo abrazivních prostředků.

Pokud se objeví velké lokální podráždění (např. závažný erytém, silný pocit suché pokožky a svědění, silné píchání/pálení), aplikace přípravku Duac Gel má být přerušena.

Vzhledem k tomu, že benzoyl-peroxid může způsobit zvýšenou citlivost na sluneční záření, pacienti nemají navštěvovat solária a vystavovat se úmyslné nebo prodloužené expozici slunečního záření, kterému je naopak třeba se vyhnout, případně pobyt na slunci alespoň minimalizovat. Pokud není možné se silnému slunečnímu záření vyhnout, je třeba pacienty upozornit, aby používali opalovací krémy na ochranu proti slunečnímu záření a používali ochranný oděv.

Pokud pacient trpí spálením od slunce, je třeba nejprve pokožku regenerovat a teprve poté začít používat přípravek Duac Gel.

Jestliže pacient trpí déletrvajícím nebo silným průjmem anebo křečemi v břiše, má se aplikace přípravku Duac Gel okamžitě přerušit, neboť uvedené příznaky mohou indikovat kolitidu, související s užíváním antibiotik. V takovém případě se má pacient vyšetřit s použitím vhodných diagnostických metod s cílem zjistit přítomnost *Clostridium difficile* a toxinu, včetně provedení kolonoskopie, a zvážit jiné možnosti léčby v souvislosti se suspektní kolitidou.

Přípravek může odbarvovat vlasy nebo barevné tkaniny. Zabraňte kontaktu s vlasy, textiliemi, nábytkem nebo podlahovými krytinami.

#### ***Rezistence vůči klindamycinu***

U pacientů, kteří nedávno použili klindamycin nebo erythromycin, ať již systémově nebo lokálně, je větší pravděpodobnost již předem existující antimikrobiální rezistence *Propionibacterium acnes* a komensální flóry (viz bod 5.1).

#### ***Zkřížená rezistence***

Při aplikaci antibiotické monoterapie může docházet ke zkřížené rezistenci vůči jiným antibiotikům, jako jsou linkomycin a erythromycin (viz bod 4.5).

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí s přípravkem Duac Gel.

Současná lokální antibiotika, medicínální nebo abrazivní mýdla a čisticí prostředky, mýdla a kosmetika, mající silný vysušující účinek a produkty s vysokou koncentrací alkoholu a/nebo adstringenty, mají být používány s opatrností vzhledem k možnosti výskytu kumulativních dráždivých účinků.

Duac Gel nemá být používán v kombinaci s přípravky obsahujícími erythromycin vzhledem k možnému antagonismu vůči složkám klindamycinu.

U klindamycinu bylo prokázáno, že má neuromuskulárně blokační vlastnosti, které mohou zvýšit účinek jiných neuromuskulárních blokátorů. Proto je zapotřebí opatrnosti při současném používání přípravku Duac Gel a těchto látek.

Je třeba se vyvarovat současného použití přípravku Duac Gel spolu s tretinoinem, isotretinoinem a tazarotenem, protože benzoyl-peroxid může snížit jejich účinnost a zvýšit podráždění. Je-li kombinovaná léčba zapotřebí, mají být přípravky použity v různých denních dobách (např. jeden ráno a druhý večer).

Současné použití lokálních přípravků obsahujících benzoyl-peroxid, spolu s lokálními přípravky, které obsahují sulfonamidy, může způsobit dočasnou změnu barvy kůže a vousů (žlutá/oranžová).

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### **Těhotenství**

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o použití přípravku Duac Gel těhotnými ženami. Reprodukční/vývojové studie na zvířatech nebyly s přípravkem Duac Gel nebo benzoyl-peroxidem provedeny. Existují pouze omezené údaje o samostatném použití klindamycinu nebo benzoyl-peroxidu u těhotných žen. Údaje o podání omezenému počtu těhotných žen, které byly vystavené během prvního trimestru působení klindamycinu, nenaznačují žádné nežádoucí účinky klindamycinu na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence.

Reprodukční studie na potkanech a myších, kterým byl podkožně a perorálně podáván klindamycin, neprokázaly, že dochází ke snížení plodnosti nebo poškození plodu, jež by souvisely s klindamycinem.

Bezpečnost přípravku Duac Gel v průběhu těhotenství nebyla prokázána. Proto se má Duac Gel předepisovat těhotným ženám pouze za předpokladu, že ošetřující lékař důkladně posoudí přínos aplikace přípravku v porovnání s rizikem, které může užívání gelu v takovém případě přinášet.

### **Kojení**

Použití přípravku Duac Gel během kojení nebylo hodnoceno. Perkutánní absorpce klindamycinu a benzoyl-peroxidu je nízká, nicméně není známo, zda není po podání přípravku Duac Gel klindamycin nebo benzoyl-peroxid vylučován do mateřského mléka. Při perorálním nebo parenterálním podání klindamycinu byla hlášena přítomnost klindamycinu v mateřském mléce. Z těchto důvodů má být během kojení Duac Gel používán pouze tehdy, jestliže očekávaný přínos převyšuje potenciální riziko pro dítě.

Aby se zabránilo náhodnému požití dítětem, pokud je Duac Gel používán během kojení, nemá být gel aplikován na prsa.

### **Fertilita**

Údaje o vlivu přípravku Duac Gel na fertilitu u lidí nejsou k dispozici.

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

Není relevantní.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky přípravku Duac Gel, jsou shrnuty níže v kombinaci s nežádoucími účinky, které byly hlášeny jen u jedné z účinných látek při lokálním použití, benzoyl-peroxidu nebo klindamycinu. Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů podle MedDRA a frekvence výskytu. Frekvence výskytu je klasifikována následovně:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ );

Časté ( $\geq 1/100$  až  $<1/10$ );

Méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $<1/100$ );

Vzácné ( $\geq 1/10000$  a  $<1/1000$ )

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Velmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>	<b>Není známo**</b>
<b>Poruchy imunitního systému</b>				Alergické reakce včetně přecitlivělosti a anafylaxe.
<b>Poruchy nervového systému*</b>			Parestézie	
<b>Poruchy gastrointestinálního traktu</b>				Kolitida (včetně pseudomembranózní kolitidy) hemoragický průjem, průjem, bolesti

				břicha
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně*</b>	Erytém, olupování, suchost  (Obecně hlášeno jako "mírné" závažnosti)	Pocit pálení	Dermatitida, svědění, erytematózní vyrážka, zhoršení akné	Kopřivka
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>				Reakce v místě aplikace, včetně změny barvy

\* V místě aplikace

\*\* Na základě post-marketingového hlášení. Vzhledem k tomu, že tyto zprávy jsou získány z populace o neurčité velikosti a jsou předmětem i jiných faktorů, není možné spolehlivě odhadnout jejich četnost, nicméně systémové reakce přecitlivělosti byly zaznamenány vzácně.

Kromě nežádoucích účinků uvedených výše v tabulce, byly během pilotní studie, prováděné s lokální kombinací klindamycin 1 %/benzoyl-peroxid 3 % ve formě gelu, často hlášeny fotosenzitivní reakce v místě aplikace.

Dále kromě nežádoucích účinků uvedených výše, ve studiích prováděných se samotným topickým klindamycinem byly také často hlášeny bolesti hlavy a bolesti v místě aplikace.

Lokální snášenlivost

Během pěti klinických studií s přípravkem Duac Gel byli všichni pacienti podle výskytu erytému obličeje, olupování, pálení a suchosti pokožky hodnoceni dle této stupnice: 0 = žádná, 1 = mírná, 2 = středně těžké a 3 = těžké. Procenta pacientů, u kterých se zmíněné příznaky objevily před léčbou (výchozí stav = baseline) a během léčby, byla následující:

### **Hodnocení lokální snášenlivosti ve skupině s přípravkem Duac Gel (n=397) během studií fáze 3**

	Před léčbou (Baseline)			Během léčby		
	mírné	střední	těžké	mírné	střední	těžké
Erytém	28 %	3 %	0	26 %	5 %	0
Olupování	6 %	<1 %	0	17 %	2 %	0
Pálení	3 %	<1 %	0	5 %	<1 %	0
Suchost	6 %	<1 %	0	15 %	1 %	0

#### 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

Nadměrné používání přípravku Duac Gel může způsobit silné podráždění. V tomto případě přerušete používání a vyčkejte, dokud se pokožka nezklidní.

Lokálně aplikovaný benzoyl-peroxid není obvykle vstřebáván v dostatečném množství pro vznik systémových účinků.

Nadměrná aplikace lokálně aplikovaného klindamycinu může vést k absorpci dostatečného množství pro vznik systémových účinků.

V případě náhodného požití přípravku Duac Gel mohou být pozorovány nežádoucí gastrointestinální účinky podobně jako u systémově podávaného klindamycinu.

K zajištění úlevy od podráždění v důsledku nadměrné místní aplikace má být přijata vhodná symptomatická opatření.

Náhodné požití má být řešeno klinicky, nebo podle doporučení Toxikologického informačního střediska, je-li takové doporučení k dispozici.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Klindamycin, kombinace.

ATC kód: D10AF51

Klindamycin je linkosamidové antibiotikum s antibakteriálním působením proti Gram-positivním aerobům a širokému spektru anaerobních bakterií. Linkosamidy, mezi něž klindamycin patří, se váží na subjednotku 23S bakteriálního ribozomu a potlačují počáteční fáze proteinové syntézy. Klindamycin se vyznačuje především bakteriostatickým působením, i když ve vyšších koncentracích může na citlivé kmeny působit jako latentní baktericidní agens.

Přestože je klindamycin-fosforečnan neúčinný *in-vitro*, rychlá *in-vivo* hydrolýza přeměňuje tuto sloučeninu na klindamycin s antibakteriálním účinkem. Klinické testy s pacienty s akné, ukázaly, že toto působení klindamycinu v komedonech akné je dostatečně účinné na většinu kmenů *Propionibacterium acnes*. Klindamycin při *in-vitro* testech inhiboval růst veškerých testovaných kultur *Propionibacterium acnes* (MIC 0,4 mcg/ml). Množství volných mastných kyselin na povrchu pokožky se po aplikaci klindamycinu snížilo z původních asi 14 % na 2 %.

Benzoyl-peroxid se vyznačuje slabým keratolytickým působením vůči komedonům ve všech fázích jejich vývoje. Je oxidačním činidlem s baktericidní aktivitou proti *Propionibacterium acnes* jako mikroorganismu, jemuž se vznik akné vulgaris přičítá. Benzoyl-peroxid se dále vyznačuje sebestatickým účinkem, působícím proti nadměrné tvorbě kožního mazu, která souvisí s akné.

Přípravek Duac Gel v sobě slučuje mírné keratolytické a antibakteriální vlastnosti, jež mu umožňují účinně působit zvláště proti zaníceným kožním defektům, které mírný až středně závažný průběh akné vulgaris přináší.

Prevalence získané rezistence se může lišit geograficky a v čase pro vybrané organismy. Místní informace o rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí, jsou žádoucí.

Přítomnost benzoyl-peroxidu snižuje možnost vzniku organismů odolných vůči klindamycinu.

Zahrnutí obou léčivých látek do jednoho přípravku je výhodnější a zajišťuje lepší adherenci pacienta k léčbě.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Z 1318 pacientů, trpících obličejovou akné vulgaris se zanícenými i nezanícenými kožními defekty, kteří byli zařazeni do pěti dvojitě zaslepených klinických studií s randomizovaným uspořádáním, se 396 pacientům aplikoval přípravek Duac Gel, 396 benzoyl-peroxid, 349 pacientů užívalo klindamycin a 177 vehikulum. Léčba se aplikovala jednou denně po dobu 11 týdnů a pacienti byli vyšetřováni a defekty se počítaly po uplynutí 2, 5, 8 a 11 týdnů od zahájení léčby.

Průměrné procentuální snížení počtu kožních defektů po 11týdenní léčbě je uvedeno v následující tabulce.

#### Průměrné procentuální snížení počtu lézí od počátku léčby (baseline) po 11 týdnech

	Studie 150 (n = 120)	Studie 151 (n = 273)	Studie 152 (n = 280)	Studie 156 (n = 287)	Studie 158* (n = 358)
<b>Zánětlivé léze</b>					
Duac Gel	65	56	42	57	52
Benzoyl-peroxid	<b>36</b>	<b>37</b>	32	57	<b>41</b>
Klindamycin	<b>34</b>	<b>30</b>	38	<b>49</b>	<b>33</b>
Vehikulum	<b>19</b>	<b>-0,4</b>	29	-	<b>29</b>
<b>Nezánětlivé léze</b>					
Duac Gel	27	37	24	39	25
Benzoyl-peroxid	12	30	16	<b>29</b>	23
Klindamycin	<b>-4</b>	<b>13</b>	<b>11</b>	<b>18</b>	17
Vehikulum	<b>-9</b>	<b>-5</b>	17	-	-7
<b>Léze celkem (zánětlivé i nezánětlivé léze)</b>					
Duac Gel	41	45	31	50	41
Benzoyl-peroxid	20	35	23	43	34
Klindamycin	<b>11</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>33</b>	<b>26</b>
Vehikulum	<b>1</b>	<b>-1</b>	<b>22</b>	-	<b>16</b>

#### \* Pivotní studie

Statisticky významné rozdíly jsou vyznačeny **tučně**

U všech pěti studií došlo při aplikaci přípravku Duac Gel k významnému snížení celkového počtu kožních lézí ve srovnání s užíváním klindamycinu nebo vehikula. Duac Gel vykazoval ve srovnání s benzoyl-peroxidem vyšší účinek, avšak pozorovaný rozdíl nebyl v jednotlivých studiích statisticky významný.

V případě zánětlivých kožních lézí se ukázalo, že účinky přípravku Duac Gel byly významně lepší než účinky samotného klindamycinu ve čtyřech z pěti studií a než účinky samotného benzoyl-peroxidu ve třech z pěti studií. V případě nezánětlivých kožních lézí byly účinky přípravku Duac Gel významně lepší než u klindamycinu ve čtyřech z pěti studií a byl patrný trend k lepšímu účinku oproti samotnému benzoyl-peroxidu.

Hodnocení celkového zlepšení stavu pacientů prováděl lékař, který došel k závěru, že Duac Gel byl ve třech z pěti studií významně účinnější než samotný benzoyl-peroxid i než samotný klindamycin.

Účinek na zánětlivé léze byl patrný od 2. týdne léčby. Účinek u nezánettivých lézí byl více variabilní, s účinností zřejmou zpravidla za 2-5 týdnů léčby.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Průměrné hladiny klindamycinu v plasmě, zjištěné v rámci studie maximalizované perkutánní absorpce klindamycinu během čtyřtýdenní aplikace přípravku Duac Gel, byly zanedbatelné (0,043 % aplikované dávky).

Přítomnost benzoyl-peroxidu v gelu neměla na perkutánní absorpci klindamycinu žádný vliv.

Experimentální studie, které se prováděly se značenými sloučeninami, ukázaly, že absorpce benzoyl-peroxidu kůží může nastat pouze v případě, že dojde k jeho přeměně na kyselinu benzoovou. Kyselina benzoová se zpravidla konjuguje za vzniku kyseliny hippurové, která se z těla vylučuje ledvinami.

## 5.3 Předklinické údaje, týkající se bezpečnosti přípravku

### Duac Gel

V 2leté studii hodnotící karcinogenitu u myší neprokázaly lokální aplikace přípravku Duac Gel zvýšené riziko karcinogenity ve srovnání s kontrolními skupinami.

Ve studii fotokarcinogenity na myších, kterým byl aplikován přípravek Duac Gel a zároveň byly vystaveny ultrafialovému záření, bylo zaznamenáno mírné zkrácení mediánu doby potřebné ke vzniku nádoru ve srovnání s výsledky u myší, které byly vystaveny pouze UV záření. Klinický význam těchto výsledků není znám.

Studie, zaměřená na 90denní zkoumání vlivu opakovaného podávání přípravku Duac Gel na kůži dvou zvířecích druhů, nezjistila žádné toxické účinky, pomineme-li nevýznamné dráždění pokožky v místě aplikace.

Ze studie, která se zabývala drážděním očí, vyplývá, že Duac Gel může vyvolávat pouze velmi slabé podráždění.

### Benzoyl-peroxid

Studie toxicity benzoyl-peroxidu, prováděné na zvířatech, ukázaly, že testovaná zvířata látku dobře snášejí, pokud se aplikuje na povrch pokožky.

I když se ukázalo, že vysoké dávky benzoyl-peroxidu způsobují přetržení řetězce DNA, z údajů, které jsou dostupné z ostatních studií mutagenních a karcinogenních účinků látky, jakož i ze studie světlem stimulovaných karcinogenních vlivů, je zřejmé, že benzoyl-peroxid není karcinogenní ani fotokarcinogenní látkou.

Údaje, charakterizující reprodukční toxicitu benzoyl-peroxidu, nejsou k dispozici.



## Klindamycin

Studie, prováděné *in-vitro* a *in-vivo* nezjistily žádné mutagenní účinky klindamycinu. Žádné dlouhodobé studie na zvířatech, které by se zaměřily na karcinogenní účinky klindamycinu, se neprováděly. Jinak z předklinických údajů, získaných z obvyklých studií toxicity po jednorázovém a opakovaném podávání a ze studií reprodukční toxicity vyplývá, že klindamycin nepředstavuje pro člověka žádné zvláštní nebezpečí.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam všech pomocných látek**

Karbomer (50000 mPa.s)  
Dimetikon ( $100 \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ )  
Dinatrium-lauryl-sulfosukcinát  
Dihydrát dinatrium-edetátu  
Glycerol  
Koloidní hydratovaný oxid křemičitý  
Poloxamer 182  
Čištěná voda  
Hydroxid sodný

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

18 měsíců u přípravku uzavřeného v obalu pro prodej  
2 měsíce u přípravku vydaného k aplikaci

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

Přípravek uchovávejte v chladničce při teplotě  $2 \text{ }^\circ\text{C} - 8 \text{ }^\circ\text{C}$ . Chraňte před mrazem.

#### Podmínky uchovávání přípravku po vydání k aplikaci

Uchovávejte při teplotě do  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ .

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Hliníková, uvnitř lakovaná tuba, uzavřená membránou a opatřená závitovým uzávěrem z polyethylenu. Baleno v papírové krabičce.

Velikost balení: 5, 6, 15, 25, 30, 50, 55, 60 a 70 gramů.

Na trhu nemusejí být k dispozici všechny velikosti balení.

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

Žádné zvláštní požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Hvězdova 1734/2c,  
140 00 Praha 4,  
Česká republika

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

46/121/05-C

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

20. 4. 2005 / 19. 11. 2008

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

15.1.2015