

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CARDURA 4 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra CARDURA 4 mg tablete satur 4,85 mg doksazosīna mesilāta, kas atbilst 4 mg doksazosīna (*Doxazosinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

4 mg tabletes ir baltas, rombveida, abpusēji izliektas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciāla hipertensija

Doksazosīns indicēts hipertensijas ārstēšanai, un vairumā gadījumu to var izmantot kā sākotnējo medikamentu hipertensijas kontrolei. Pacientiem, kuriem ar doksazosīna monoterapiju neizdodas panākt pietiekamu hipertensijas kontroli, šo preparātu var lietot kombinācijā ar kādu citu medikamentu, piemēram, tiazīdu grupas diurētiku, beta blokatoru, kalcija antagonistu vai angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoru.

Simptomātiska labdabīga prostatas hiperplāzijas terapija

Doksazosīns indicēts ar labdabīgo prostatas hiperplāziju (LPH) saistīto simptomu ārstēšanai, kā arī LPH reducētas urīna plūsmas uzlabošanai. Doksazosīnu var izmantot gan hipertensīviem, gan normotensīviem LPH pacientiem. Normotensīviem LPH pacientiem novērotās asinsspiediena svārstības ir klīniski nenozīmīgas. Pacientiem ar hipertensiju un LPH abas slimības vienlīdz efektīvi tiek ārstētas ar doksazosīna monoterapiju.

4.2 Devas un lietošanas veids

Doksazosīnu var nozīmēt kā no rīta, tā vakarā. Tabletes jānorij veselas uzdzerot pietiekami daudz šķidruma.

Esenciāla hipertensija

Doksazosīna terapeitiskā deva ir 1-16 mg dienā. Lai samazinātu posturālas hipotensijas un/vai sinkopes rašanās iespēju, ārstēšanu ieteicams sākt ar 1 mg reizi dienā 1-2 nedēļas ilgi (skatīt apakšpunktu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā). Pēc tam devu var palielināt līdz 2 mg vienu reizi dienā vēl 1-2 nedēļas. Nepieciešamības gadījumā ar tādiem pašiem laika intervāliem, sekojot pacienta atbildes reakcijai, devu var pakāpeniski palielināt līdz 4 mg, 8 mg vai 16 mg, lai iegūtu vēlamo asinsspiediena pazemināšanos. Parastā deva ir 2-4 mg dienā.

Labdabīga prostatas hiperplāzija

Rekomendējamā doksazosīna sākumdeva ir 1 mg vienu reizi dienā, lai mazinātu posturālas hipotensijas un/vai sinkopes iespēju (skatīt apakšpunktu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā). Atkarībā no katra pacienta urodinamikas un LPH simptomātikas, devu vēlāk var palielināt līdz 2 mg un pēc tam - līdz 4 mg, bet vēlāk - pat līdz maksimālai rekomendējamai devai 8 mg. Ieteicamais devas titrācijas intervāls ir 1-2 nedēļas. Parastā ieteicamā deva ir 2-4 mg vienu reizi dienā.

Gados vecākiem pacientiem

Rekomendē parastās pieaugušo devas.

Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem

Tā kā pacientiem ar nieru mazspēju doksazosīna farmakokinētika nav izmainīta, kā arī nav datu, ka doksazosīns pasliktina esošo nieru disfunkciju, tad pacientiem ar nieru darbības traucējumiem var nozīmēt parastās devas.

Pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem

Skatīt apakšpunktu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā.

Bērniem

Nav pietiekamas pieredzes par CARDURA lietošanu bērniem, tādēļ šai vecuma grupā tā lietošana nav ieteicama.

Šīs zāles satur laktozi, tādēļ tās nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.3 Kontrindikācijas

CARDURA ir kontrindicēts:

- 1) pacientiem, kuriem ir paaugstināta jutība pret kvinazolīniem (piemēram, prazosīnu, terazosīnu, doksazosīnu) vai jebkuru no palīgvielām;
- 2) pacientiem ar ortostatisku hipotensiju anamnēzē;
- 3) pacientiem ar labdabīgu prostatas hiperplāziju un vienlaicīgu obstrukciju augšējos urīnceļos, hronisku urīnceļu infekciju vai urīnpūšļa akmeņiem;
- 4) zīdīšanas periodā (skatīt apakšpunktu 4.6);
- 5) pacientiem ar hipotensiju.

Doksazosīns monoterapijā kontrindicēts pacientiem ar pārpildītu urīnpūsli vai anūriju gan ar progresējošu nieru mazspēju, gan bez tās.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Terapijas uzsākšana

Saistībā ar doksazosīna alfa receptorus bloķējošām īpašībām, nelielai daļai pacientu var rasties posturāla hipotensija, pārsvarā terapijas sākumā, kas izpaužas kā reibonis un vājums, retos gadījumos izraisot ģīboni (sinkopi). Tādēļ, terapiju uzsākot, būtu nepieciešams kontrolēt asinsspiedienu, lai mazinātu iespējamo posturālo efektu rašanās risku. Pacients jābrīdina izvairīties no situācijām, kurās iespējams gūt traumu, ja ārstēšanās sākumā uzņāktu reibonis un vājums.

Pacientiem ar akūtām sirds slimībām

Tāpat kā citu asinsvadus paplašinošo antihipertensīvo medikamentu nozīmēšanas gadījumā, doksazosīns piesardzīgi jānozīmē pacientiem ar šādām akūtām sirds slimībām:

- plaušu tūska, ko izraisījusi aortas vai mitrālā vārstuļa stenoze
- sirds mazspēja ar lielu izsviedes tilpumu

- labo sirds daļu mazspēja, ko izraisījusi plaušu embolija vai perikarda izvīdums
- kreisā kambara sirds mazspēja ar zemu pildīšanās spiedienu

Pacientiem ar aknu mazspēju

Tāpat kā jebkuras zāles, kas pilnībā metabolizējas aknās, doksazosīns ar piesardzību jānozīmē pacientiem kuriem pierādīti aknu darbības traucējumi. Tā kā nav klīniskas pieredzes par doksazosīna lietošanu pacientiem ar smagu aknu mazspēju, šādiem slimniekiem nav ieteicams to nozīmēt.

Lietošana ar fosfodiesterāzes-5 inhibitoriem

Doksazosīna un fosfodiesterāzes-5 inhibitoru (piemēram, sildenafilā, tadalafilā, vardenafilā) līdztekus lietošanā jāievēro piesardzība, jo abiem medikamentiem ir vazodilatējošs efekts un dažiem pacientiem var rasties simptomātiska hipotensija. Lai samazinātu ortostatiskās hipotensijas risku, ieteicams sākt ārstēšanu ar fosfodiesterāzes-5 inhibitoru tikai pēc tam, kad pacientam ar alfa blokatoru stabilizēta hemodinamika. Turklāt terapija jāsaņem ar vismazāko fosfodiesterāzes-5 inhibitora devu un starp tā un doksazosīna ieņemšanu jāievēro 6 stundu intervāls. Ar ilgstošas darbības doksazosīna preparātiem pētījumi nav veikti.

Kataraktas operācija

Dažiem pacientiem, kas ārstējas vai agrāk ārstēti ar tamsulosīnu, acs kataraktas ķirurģiskās operācijas laikā novērots intraoperatīvs acs vājas varavīksnenes sindroms (IOVVS pieder pie “šaurās” zīlītes sindroma). Ir saņemti atsevišķi ziņojumi par citiem alfa-1 blokatoriem un iespējamo grupas efektu nevar izslēgt. Tā kā IOVVS var paaugstināt procedūras komplikāciju rašanos acs kataraktas operācijas laikā, oftalmologam pirms operācijas ir jānoskaidro, vai pacients ir lietojis vai lieto alfa-1 blokatorus.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dažiem pacientiem doksazosīna un fosfodiesterāzes-5 inhibitoru līdztekus lietošana var radīt simptomātisku hipotensiju (skatīt apakšpunktu 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā). Nav veikti pētījumi ar doksazosīna ilgstošas darbības formu.

Lielākā daļa doksazosīna plazmā ir saistīta ar olbaltumvielām (98%). Pētījumi *in vitro* pierāda, ka doksazosīns cilvēka plazmā neietekmē digoksīna, varfarīna, fenitoīna un indometacīna saistīšanos ar olbaltumvielām.

CARDURA nav izraisījusi nevēlamu mijiedarbību, klīniskā praksē lietota vienlaikus ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem, furosemīdu, beta blokatoriem, nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem, antibiotikām, perorāliem hipoglikemizējošiem medikamentiem, urikoizuriskiem līdzekļiem vai antikoagulantiem. Tomēr nav pieejami atbilstoši zāļu mijiedarbības pētījumu rezultāti.

CARDURA pastiprina citu alfa-blokatoru un antihipertensīvo līdzekļu asinsspiedienu pazeminošo darbību.

Atklātā, randomizētā, placebo kontrolētā pētījumā 22 veseliem brīvprātīgajiem vīriešiem viena 1mg liela doksazosīna deva, četras dienas ilgas cimetidīna perorālas lietošanas (400mg divreiz dienā) perioda 1.dienā, par 10% paaugstināja vidējo doksazosīna AUC (zemlīknes laukumu koncentrācijas/laika līknē) bez statistiski nozīmīgām doksazosīna vidējā C_{max} un pusizvadīšanas perioda pārmaiņām. Doksazosīna vidējā AUC pieaugums par 10%, to kombinējot ar cimetidīnu, atbilst doksazosīna vidējā AUC individuālai variabilitātei (27%), lietojot līdztekus placebo.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Arteriālā hipertensija

Tā kā nav veikti atbilstoši un labi kontrolēti pētījumi ar grūtniecēm, nav zināms, cik droša ir doksazosīna lietošana grūtniecības laikā. Tāpēc grūtniecības laikā doksazosīnu drīkst lietot tikai tad, ja ārsts uzskata, ka

iespējamais ieguvums atsver potenciālo risku. Lai gan eksperimentos ar dzīvniekiem netika novērota nekāda teratogēna iedarbība, tomēr, ievadot dzīvniekiem īpaši lielas devas, samazinājās augļa izdzīvošanas rādītāji (skatīt apakšpunktu 5.3 Preklīniskie dati par drošību).

Doksazosīns kontrindicēts zīdīšanas periodā, jo to konstatē žurku mātišu pienā. Nav informācijas par doksazosīna uzkrāšanos cilvēka pienā. Gadījumos, kad doksazosīna lietošana jāturpina, jāpārtrauc bērna zīdīšana (skatīt apakšpunktu 5.3 Preklīniskie dati par drošību).

Prostatas labdabīga hiperplāzija

Uz pacientiem ar prostatas labdabīgu hiperplāziju šī sadaļa neattiecas.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Spēja apkalpot mehānismus vai vadīt transportlīdzekli var būt traucēta, it īpaši terapijas sākumā.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Lietotas sekojošas biežuma definīcijas: Ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$) un ļoti reti ($< 1/10\,000$).

Nevēlamās zāļu blakusparādības uzskaitītas atbilstoši pēc Pfizer doksazosīna ilgstošās darbības tablešu drošības profila datiem

Orgānu sistēma	Biežums	Nevēlamās zāļu blakusparādības
<i>Infekcijas un invāzijas</i>	Bieži	Elpceļu infekcija, urīnceļu infekcija
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>	Ļoti reti	Leikopēnija, trombocitopēnija
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	Retāk	Alerģiskas reakcijas
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>	Retāk	Podagra, palielināta ēstgriba, anoreksija
<i>Psihiskie traucējumi</i>	Retāk	Uzbudinājums, depresija, nemiers, bezmiegs, nervozitāte
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	Bieži Retāk Ļoti reti	Miegainība, reibonis, galvassāpes Cerebrovaskulārie atgadījumi, hipoestēzija, sinkope, tremors Posturāls reibonis, parestēzija
<i>Acu bojājumi</i>	Ļoti reti Nav zināms	Neskaidra redze Intraoperatīvais vājas varavīksnenes sindroms (sk.p. 4.4)
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>	Bieži Retāk	<i>Vertigo</i> Džinkstoņa ausīs
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>	Bieži Retāk Ļoti reti	Sirdsklauves, tahikardija Stenokardija, miokarda infarkts Bradikardija, sirds aritmijas
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	Bieži Ļoti reti	Hipotensija, posturāla hipotensija Karstuma viļņi
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	Bieži Retāk Ļoti reti	Bronhīts, klepus, elpas trūkums, rinīts Deguna asiņošana Bronhospazma
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	Bieži Retāk	Sāpes vēderā, dispepsija, sausa mute, slikta dūša Aizcietējums, vēdera uzpūšanās, vemšana, gastroenterīts, caureja
<i>Aknu un/vai žults izvades</i>	Retāk	Novirzes aknu funkcijas testos

<i>sistēmas traucējumi</i>	Ļoti reti	Holestāze, hepatīts, dzelte
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	Bieži Retāk Ļoti reti	Nieze Ādas izsitumi Nātrene, alopēcija, purpura
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	Bieži Retāk Reti	Sāpes mugurā, mialģija Artralģija Muskuļu krampji, muskuļu vājums
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>	Bieži Retāk Reti Ļoti reti	Cistīts, urīna nesaturēšana Dizūrija, biežāka urinācija, hematūrija Poliūrija Urīna pastiprināta izdalīšanās, urinēšanas traucējumi, niktūrija
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>	Retāk Ļoti reti Nav zināms	Impotence Ginekomastija, priapisms Retrogrādā ejakulācija
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	Bieži Retāk Ļoti reti	Astēnija, sāpes krūtīs, gripai līdzīgi simptomi, perifēra tūska Sāpes, sejas tūska Nogurums, vājums
<i>Izmeklējumi</i>	Retāk	Svara pieaugums

4.9 Pārdozēšana

Ja pārdozēšana radījusi hipotensiju, pacients nekavējoties jānogulda uz muguras tā, lai galva atrastos zemāk par ķermeni. Citi atbalsta pasākumi jāveic atbilstoši individuālai situācijai. Tā kā doksazosīns spēcīgi saistās ar plazmas proteīniem, dialīze nav indicēta.

Ja minētie pasākumi nedod rezultātu, vispirms jānovērš šoks ar tilpuma palielinātājiem. Ja nepieciešams, pēc tam ievada vazopresorus. Jāseko nieru darbībai un nepieciešamības gadījumā jāsaņem attiecīga terapija. Tā kā doksazosīns spēcīgi saistās ar plazmas proteīniem, dialīze nav indicēta.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: alfa adrenoreceptoru antagonisti ATK kods: C02CA04

Esenciāla hipertensija

Lietojot doksazosīnu pacientiem ar hipertensiju, klīniski būtiski pazeminās asinsspiediens saistībā ar doksazosīna spēju samazināt perifēro asinsvadu pretestību. Šīs darbības pamatā ir selektīva alfa-1 adrenoreceptoru blokāde asinsvados. Lietojot zāles vienu reizi dienā, klīniski nozīmīgi pazemināts asinsspiediens saglabājas visu dienu un 24 stundas pēc devas lietošanas. Asinsspiediens pazeminās pakāpeniski, maksimālo efektu parasti sasniedzot 2-6 stundas pēc devas ieņemšanas. Pacientiem ar hipertensiju doksazosīna terapijas laikā asinsspiediens bija vienāds gan guļus stāvoklī, gan stāvus.

Atšķirībā no neselektīviem alfa adrenoblokatoriem, ilgstošas doksazosīna terapijas laikā nav novērota tolerance. Ilgstošas terapijas laikā reti tika novērots plazmas renīna aktivitātes pieaugums un tahikardija.

Doksazosīns labvēlīgi ietekmē asins lipīdu sastāvu, ievērojami paaugstinot ABL/kopējā holesterīna attiecību un ievērojami samazinot kopējo triglicerīdu un kopējā holesterīna daudzumu. Tā ir doksazosīna priekšrocība salīdzinājumā ar diurētiskiem līdzekļiem un beta blokatoriem, kuri šos parametrus ietekmē

nelabvēlīgi. Ņemot vērā hipertensijas un asins lipīdu sastāva saistību ar sirds koronāro slimību, doksazosīna labvēlīgā ietekme uz asinsspiedienu un lipīdiem liecina par koronārās slimības riska samazināšanu.

Pierādīts, ka doksazosīna terapijas rezultātā samazinās kreisā kambara hipertrofija, tiek inhibēta trombocītu agregācija un pieaug audu plazminogēna aktivatora kapacitāte. Bez tam doksazosīns uzlabo jutību pret insulīnu tiem pacientiem, kuriem tā ir traucēta.

Doksazosīnam nav nelabvēlīgu metabolisku efektu, un to var lietot pacienti, kas slimo ar astmu, diabētu, kreisā kambara disfunkciju, podagru.

In vitro pētījumā pierādīts, ka doksazosīna 6'- un 7'-hidroksimetabolītiem piemīt antioksidantu īpašības 5 mikromolārās koncentrācijās.

Kontrolētā klīniskā pētījumā pacientiem ar hipertensiju doksazosīna lietošana saistījās ar erektilās disfunkcijas samazināšanos. Bez tam pacienti, kas lietoja doksazosīnu, ziņoja par retākiem pirmreizējiem erektilās disfunkcijas gadījumiem salīdzinājumā ar tiem, kuri lietoja citus antihipertensīvos līdzekļus.

Labdabīga prostatas hiperplāzija

CARDURA lietošana pacientiem ar simptomātisku labdabīgo prostatas hiperplāziju (LPH) būtiski uzlabo urodinamiku un slimības simptomus. Šādu iedarbību nodrošina alfa-adrenoreceptoru selektīva blokāde prostatas muskuļu stromā, kapsulā un urīnpūšļa kakliņa zonā.

Pierādīts, ka doksazosīns efektīvi bloķē alfa-1 adrenoreceptoru 1A apakštipa receptorus, kuri veido 70% no visiem prostatā sastopamiem apakštipiem. Tas izskaidro doksazosīna iedarbību LPH pacientiem.

Pierādīts, ka doksazosīns ir efektīvs un drošs, ilgstoši (līdz pat 48 mēnešiem) ārstējot LPH pacientus.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc terapeitisku devu perorālas ieņemšanas doksazosīns labi uzsūcas, maksimālo koncentrāciju asinīs sasniedzot apmēram pēc 2 h.

Biotransformācija/izvadīšana

Izvadīšana no plazmas notiek divās fāzēs. Eliminācijas pusperiods ir 22 h; tas nodrošina iespēju ievadīt preparātu vienu reizi dienā. Doksazosīns gandrīz pilnībā metabolizējas, nepārveidotā formā tiek izvadīts <5% preparāta.

Farmakokinētiski pētījumi pacientiem ar nieru mazspēju nav pierādījuši būtiskas atšķirības salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem nieru funkcijas ir normālas.

Salīdzinoši maz datu ir par pacientiem ar traucētu aknu funkciju, kā arī par pacientiem, kas vienlaikus lieto medikamentus, kuri ietekmē aknu metabolismu (piemēram, cimetidīnu). Klīniskā pētījumā 12 indivīdiem ar mēreni izteiktu aknu mazspēju pēc vienas atsevišķas doksazosīna devas AUC palielinājās par 43% un perorālās devas klīrenss samazinājās par 40%. Kā jebkuru medikamentu, kas pilnībā metabolizējas aknās, pacientiem ar traucētu aknu funkciju doksazosīnu ordinē piesardzīgi (skatīt apakšpunktu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā).

Aptuveni 98 % doksazosīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Galvenokārt doksazosīns tiek metabolizēts O-demetilācijas un hidroksilācijas ceļā.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Karcinoģenēze

Regulāri (līdz 24 mēnešiem) lietojot doksazosīnu kopā ar ēdienu maksimāli panesamās devās 40 mg/kg/dienā žurkām un 120 mg/kg/dienā pelēm, netika atklāta karcinoģenētiska iedarbība. Augstākas devas pētījumi žurkām un pelēm saistījās ar AUC palielināšanos (sistēmiskās ekspozīcijas pakāpe) attiecīgi 8 un 4 reizes, salīdzinot ar AUC cilvēkam pie devas 16 mg/dienā.

Mutaģenēze

Mutaģenētiskie pētījumi neuzrādīja ar zālēm vai metabolītiem saistītus efektus ne hromosomālā, ne subhromosomālā līmenī.

Ietekme uz auglību

Pētījumi ar žurkām uzrādīja samazinātu auglību tēviņiem, kas ārstēti ar iekšķīgām doksazosīna devām 20 (bet ne 5 vai 10) mg/kg/dienā, ieguva aptuveni 4 reizes lielāku AUC ekspozīciju pie devas cilvēkam 12 mg/dienā. Šis efekts bija atgriezenisks divu nedēļu laikā pēc zāļu atcelšanas. Nav ziņots par jebkādu doksazosīna iedarbību uz vīriešu auglību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Doksazosīna mesilāta tabletēs ietilpst šādas palīgvielas: nātrija cietes glikolāts, mikrokristāliskā celuloze, laktoze, magnija stearāts un nātrija laurilsulfāts.

6.2 Nesaderība

Nav zināma.

6.3 Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Sargāt no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVdH/Al Blisterplāksnītes. Iepakojumā pa 20, 28, 30, 50 vai 100 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Pfizer Limited
Ramsgate Road, Sandwich, Kent
CT 13 9NJ
Lielbritānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

CARDURA 4 mg tablets: 02-0173.

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

19.12.1996./30.07.2007.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2009. gada janvāris