

Gentian GCAL® Calprotectin Reagent Kit

REF 1201 a REF 1202

Pre *in vitro* diagnostické použitie laboratórnymi odborníkmi.

Tento dokument opisuje všeobecné použitie vyššie uvedeného výrobku. Špecifické nastavenia prístroja nájdete v aplikačných poznámkach, ktoré sú k dispozícii na požiadanie na adrese marketing@gentian.com.

Zamýšľaný účel

Gentian Calprotectin Immunoassay Ide o imunoturbidimetrický test určený na kvantitatívne stanovenie kalprotektínu *in vitro*, neutrofilného proteínu, ktorý je markerom zápalu, v ľudských vzorkách plazmy s litiovým heparínom a v sére. Gentian Calprotectin Immunoassay Je určený na použitie v automatizovaných klinických analyzátoroch odbornými laboratórnymi používateľmi. V kombinácii s ďalšími laboratórnymi nálezmi a klinickými hodnoteniami je Gentian Calprotectin určený na použitie ako pomôcka pri detekcii a hodnotení zápalu a zápalovej reakcie na infekcie.

Zhrnutie a vysvetlenie testu

Kalprotektín je heterodimérny proteín S100A8/A9 s molekulovou hmotnosťou 24 kDa, pozostávajúci z dvoch proteínov viažucich Ca^{2+} S100A8 a S100A9 (tiež nazývaných myeloidné príbuzné proteíny 8 a 14 (MRP8 a MRP14)). Kalprotektín sa nachádza prevažne v neutrofiloch, kde tvorí približne 50 % obsahu bielkovín cytozolu [1]. Neutrofilné granulocyty sú jednými z prvých reagujúcich na zápal a bakteriálnu infekciu [3]. Kalprotektín sa uvoľňuje z aktivovaných neutrofilov, po čom jeho hlavnými biologickými účinkami sú sekvestrácia iónov [3] a väzba na Toll-like receptor 4 (TLR4) a receptor pre produkty pokročilej glykácie (RAGE), čo spúšťa zápalovú reakciu [1, 2, 4]. Hladina kalprotektínu v krvi sa v priebehu niekoľkých hodín zvýši až na 100-násobok (v reakcii na baktérie alebo endotoxín [5]) a považuje sa za dôležitý zápalový marker [1, 2, 5-7].

Kalprotektín indikuje aktiváciu fagocytov citlivejšie ako konvenčné parametre zápalu [4]. V dôsledku toho existuje silná korelácia so zápalom pri rôznych akútnych a chronických ochoreniach, vďaka čomu je tento proteín citlivým parametrom na hodnotenie aktivity ochorenia a odpovede na liečbu u jednotlivých pacientov [4].

Štandardizácia kalibrátora

Pre kalprotektín nie je k dispozícii žiadny medzinárodný štandard. Preto sa sledovateľnosť stanovuje podľa oddielu 5.6 v norme ISO 17511 [20], kde najvyššou metrologickou vstupnou úrovňou je výrobcom zvolený postup merania. Kalibrátor je sledovateľný na vysoko čistý roztok rekombinantného kalprotektínu, hodnota je priradená stanovením celkového proteínu pomocou UV₂₈₀ a známym extinkčným koeficientom. Na stanovenie kalibračnej hodnoty výrobku sa používa funkčný kalibrátor čistého rekombinantného materiálu v kalibrátorovej matici spolu s bežnými meracími postupmi výrobcu prostredníctvom publikovaného protokolu prenosu hodnoty [8].

Princíp testu

Gentian Calprotectin Immunoassay Ide o turbidimetrický imunotest so zvýšeným obsahom častíc (PETIA). Vzorka plazmy s litiovým heparínom alebo séra sa zmieša s imunočasticami kalprotektínu. Kalprotektín zo vzorky a protilátky proti kalprotektínu z roztoku imunočastíc sa viažu a vytvárajú agregáty, ktoré zvyšujú zákal roztoku. Stupeň zákalu je úmerný koncentrácii kalprotektínu, ktorú možno kvantifikovať pomocou stanovenej štandardnej kalibračnej krivky.

Komponenty testovacej súpravy

Poskytované výrobky	
Gentian GCAL® Calprotectin Reagent Kit	REF 1201
- R1 Assay Buffer (54 mL) - R2 Immunoparticles (9 mL)	
Gentian GCAL® Calprotectin Reagent Kit S	REF 1202
- R1 Assay Buffer (30 mL) - R2 Immunoparticles (5 mL)	
Ďalšie dostupné výrobky (nie sú zahrnuté)	
Gentian GCAL® Calprotectin Calibrator Kit (6 levels x 1 mL)	REF 1251
Gentian GCAL® Calprotectin Control Kit (2 levels x 1 mL)	REF 1219

Všetky výrobky sú pripravené na použitie.

Zloženie

Reakčný pufor 1 (R1, 54 ml neúčinnnej zložky): Gentian Calprotectin Assay Buffer. R1 je MOPS [3-(N-morfolino)-propánsulfónová kyselina] pufrovaný fyziologický roztok obsahujúci vtáčie proteíny a konzervovaný pomocou ProClin® 950.

Reakčný pufor 2 (R2, 9 ml účinnej zložky): Gentian Calprotectin Immunoparticles. R2 obsahuje purifikovanú imunoglobulínovú frakciu namierenú proti ľudskému kalprotektínu, ktorá je kovalentne viazaná na polystyrénové nanočastice. Roztok je konzervovaný pomocou ProClin® 950.

Identifikácia nebezpečenstiev



Výstražné piktogramy (CLP):

GHS07

Signálne slovo (CLP): Upozornenie

Obsahuje: 2-metylizotiazol-3(2H)-ón

Výstražné upozornenia (CLP):

H317 – Môže vyvolať alergickú kožnú reakciu.

Bezpečnostné upozornenia (CLP):

P280 – Noste ochranu očí, ochranné rukavice, ochranný odev.
 P302+P352 – PRI KONTAKTE S POKOŽKOU: Umyte veľkým množstvom mydla a vody. P305+P351+P338 – PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: Niekoľko minút opatrne oplachujte vodou. Ak máte kontaktné šošovky a je to možné, vyberte ich. Pokračujte vo vyplachovaní.
 P337+P313 – Ak podráždenie očí pretrváva: Vyhľadajte lekársku pomoc/ošetrovanie. P333+P313 – Ak sa objaví podráždenie pokožky alebo vyrážka: Vyhľadajte lekársku pomoc/ošetrovanie.
 P362+P364 – Vyzlečte kontaminovaný odev a pred opätovným použitím ho vyperte.

Ak chcete získať kartu bezpečnostných údajov (SDS), kontaktujte spoločnosť Gentian na adrese marketing@gentian.com.

Upozornenia a bezpečnostné opatrenia

- Obsahuje látky ľudského alebo živočíšneho pôvodu a mal by sa považovať za potenciálne infekčný materiál. Zaobchádzajte opatrne a zlikvidujte podľa miestnych predpisov.

2. Činidlá obsahujúce MOPS/Tween (R1) a EDTA (R2) môžu dráždiť oči, dýchacie cesty a pokožku. Zaobchádzajte s náležitou opatrnosťou a nepoživate.
3. R1 obsahuje vtáčie proteíny. Zaobchádzajte s náležitou opatrnosťou, aby ste predišli alergickej reakcii pokožky.
4. Expozícia môže spôsobiť podráždenie pokožky a očí.
5. Zabráňte kontaktu s nekompatibilnými materiálmi.
6. Zabráňte vystaveniu teplu a priamemu slnečnému žiareniu.

Ďalšie pokyny na manipuláciu

1. Tento test je určený len na použitie *in vitro* a musia ho vykonávať laboratórni odborníci.
2. Používajte iba overené a schválené aplikácie prístrojov.
3. Nepoužívajte výrobky po uplynutí dátumu expirácie.
4. Nemiešajte činidlá rôznych šarží ani nevymieňajte uzávery činidiel, kontrol, kalibrátorov a šarží.
5. Po použití činidiel, kalibrátorov a kontrolných roztokov starostlivo dotiahnite uzávery, aby ste predišli odparovaniu.

Skladovanie a stabilita činidla

Všetky výrobky určené pre Gentian Calprotectin Immunoassay musia byť skladované pri teplote 2 – 8 °C. Dátum expirácie je vytlačený na štítkoch. Pomocou prístroja Architect c4000 (Abbott) bola zistená stabilita pri používaní Gentian GCAL® Calprotectin Reagent Kit najmenej 4 týždne, čo bolo vykonané ako interná štúdia na základe usmernenia CLSI EP25 [14].

Odber a manipulácia so vzorkami

Požadovaná vzorka materiálu je plazma s litiovým heparínom alebo sérum. Gentian odporúča plazmu s litiovým heparínom a skúmavky bez gélu. Odporúča sa analyzovať vzorky čo najčerstvejšie. Vzorky séra by sa mali pred spracovaním nechať odstáť 30 minút. Vzorku centrifugujte do 2 hodín od odberu krvi a plazmatickú alebo sérovú frakciu ihneď preneste do inej skúmavky. Nepoužívajte gélové a negélové skúmavky zameniteľne. Testovanie stability vzorky ukázalo, že kalprotektín bol stabilný najmenej 48 hodín po centrifugácii pri teplote 2 – 8 °C. Pred analýzou vzorky dobre premiešajte.

Výkonnostné charakteristiky

Výsledky sa vzťahujú na hlavnú validáciu Gentian Calprotectin Immunoassay na Architect c4000 prístroji (Abbott) na jednom mieste prístroja s 3 šaržami činidiel, kontrol a kalibrátorov, pokiaľ nie je uvedené inak. Výkonnostné charakteristiky špecifické pre daný prístroj nájdete v aplikačných poznámkach k danému prístroju.

Rozsah merania

Rozsah merania Gentian Calprotectin Immunoassay je približne 0,4 – 20,3 mg/l v litiových heparínových aj sérových vzorkách, s bezpečnostnou zónou až do 95 mg/l. Presný rozsah merania závisí od kalibrátora a prístroja. Kalibračné hodnoty pre danú šaržu a aplikačné poznámky pre daný prístroj nájdete v hárku analytických hodnôt (dostupné na www.gentian.com).

Analytická citlivosť

Analýza analytickej citlivosti Gentian Calprotectin Immunoassay bola testovaná v štúdiu založenej na usmernení CLSI EP17 [15]. Limit kvantifikácie (LoQ) je definovaný ako najnižšia koncentrácia analyzovanej látky, ktorú je možné spoľahlivo detekovať a pri ktorej celková chyba spĺňa požiadavky na presnosť. LoQ bola nameraná na 0,31 mg/l v plazme s litiovým heparínom a 0,30 mg/l vo vzorkách séra. Informácie o LoQ pre konkrétny prístroj nájdete v aplikačných poznámkach k danému prístroju.

Presnosť

Celková presnosť Gentian Calprotectin Immunoassay bola nameraná s CV < 4,0 % pre vzorky > 1 mg/l v štúdiu založenej na usmernení CLSI EP05 [16]. Celkovú presnosť špecifickú pre daný prístroj nájdete v aplikačných poznámkach k danému prístroju.

Analytická špecifickosť a obmedzenia

V štúdiu založenej na usmernení CLSI EP07 [17] nebola u tohto výrobku zistená žiadna interferencia s hemoglobínom, intralipidom ani bilirubínom pri testovaných koncentráciách. Informácie o špecifických interferenciách prístroja nájdete v aplikačných poznámkach k danému prístroju. Nebola zistená žiadna interferencia s liekmi testovanými podľa odporúčania od Sonntag and Scholer [9]. Keďže protilátky v Gentian Calprotectin Immunoassay sú vtáčieho pôvodu, vo vzorkách nie je žiadna interferencia spôsobená reumatoidným faktorom [10]. V štúdiu založenej na usmernení CLSI EP07 sa zistila skrížená reaktivita s MRP8, MRP14 a S100A12 < 1 %.

Porovnanie metód

Výsledky získané Gentian Calprotectin Immunoassay pomocou Architect c4000 prístroja (Abbott) boli porovnané s výsledkami získanými pomocou prístroja IDK® Calprotectin ELISA Test™ (Immundiagnostik) na spektrofotometri (Thermo Fisher) v štúdiu s 1 šaržou činidiel na základe usmernenia CLSI EP09 [18]. Vzhľadom na nedostatok medzinárodných kalibrátorov alebo referenčných postupov bol hodnotený iba koeficient determinácie R².

Typ vzorky	n	Rozsah vzoriek [mg/l]	R ² Koeficient
Li-Hep plazma	78	0,7 – 31,9	0,83
Sérum	99	0,6 – 27,8	0,89

Postup testu

Aplikačné poznámky

Aplikácie Gentian Calprotectin Immunoassay boli stanovené na viacerých klinických chemických analyzátoroch. Podrobné, validované aplikačné poznámky opisujúce postupy inštalácie a analýzy na konkrétnych prístrojoch sú k dispozícii na požiadanie na adrese marketing@gentian.com. Pokyny na inštaláciu novej aplikácie nájdete v návode na obsluhu prístroja. Údržba, prevádzka a preventívne opatrenia sa musia vykonávať v súlade s návodom na obsluhu konkrétneho prístroja.

Príprava činidla

Činidlá sú pripravené na použitie. Pred umiestnením činidiel na určené miesta ich jemne premiešajte. Fľaše s činidlom sa môžu vložiť priamo do prístroja, pokiaľ nie je v aplikačných poznámkach uvedené inak.

Stanovenie kalibračnej krivky

Pozrite si, prosím, návod na použitie Gentian GCAL® Calprotectin Calibrator Kit (REF 1251) dostupný na www.gentian.com.

Kontroly kvality (QC)

Pozrite si, prosím, návod na použitie Gentian GCAL® Calprotectin Control Kit (REF 1219) dostupný na www.gentian.com.

Meranie vzoriek pacientov

Keď bola stanovená platná kalibračná krivka a kontrolné hodnoty sú v platnom rozsahu, môže sa odmerať vzorka plazmy s litiovým heparínom alebo séra. Uistite sa, že v nádobkách/skúmavkách na vzorky je prítomný minimálny objem vzorky a analyzujte vzorky podľa pokynov uvedených v návode na použitie prístroja.

Výsledky

Výsledky sú automaticky vypočítané prístrojom pre všetky aplikácie nastavené pre Gentian Calprotectin Immunoassay. Výsledky sú uvedené v mg/l.

Klinický výkon

Klinický výkon Gentian Calprotectin Immunoassay bol hodnotený v klinických štúdiách [11-13]. Špecifické hraničné hodnoty a charakteristiky klinického výkonu sú zhrnuté nižšie. Klinické špecifikácie vrátane hraničných hodnôt a výkonnostných charakteristík závisia od typu vzorky a oblasti ochorenia. Preto sa odporúča, aby každé laboratórium stanovilo miestne hraničné hodnoty, pretože hodnoty sa môžu líšiť v závislosti od typu vzorky, testovanej populácie a klinického rozhodovacieho bodu.

Havelka A, et al. Scientific reports. 2020 [11].

Rozlišovanie medzi pacientmi s bakteriálnou pneumóniou a vírusovými respiračnými infekciami

Parameter	Hodnota	95 % interval spoľahlivosti
Hraničná hodnota [mg/l]	2,37	
Oblasť ROC	0,775	[0,667, 0,861]
Citlivosť [%]	60	[44, 75]
Špecifita [%]	79	[63, 90]
LR+	2,9	[1,5, 5,6]
LR-	0,5	[0,3, 0,8]
PPV [%]	84*	
NPV [%]	53*	

Skratky: ROC: krivka prevádzkovej charakteristiky prijímača, LR+: pozitívny pomer pravdepodobnosti, LR-: negatívny pomer pravdepodobnosti

*Vypočítané na základe prevalencie bakteriálnych infekcií zo skúmanej vzorky: 64 % (71/((71+40)))

Rozlišovanie medzi pacientmi s mykoplazmovou pneumóniou a vírusovými respiračnými infekciami

Parameter	Hodnota	95 % interval spoľahlivosti
Hraničná hodnota [mg/l]	2,37	
Oblasť ROC	0,883	[0,774, 0,952]
Citlivosť [%]	91	[71, 99]
Špecifita [%]	77	[67, 93]
LR+	3,9	[2,2, 7,1]
LR-	0,12	[0,03, 0,4]
PPV [%]	70*	
NPV [%]	93*	

Skratky: ROC: krivka prevádzkovej charakteristiky prijímača, LR+: pozitívny pomer pravdepodobnosti, LR-: negatívny pomer pravdepodobnosti

*Vypočítané na základe prevalencie mykoplazmových infekcií zo skúmanej vzorky: 38 % (24/((24+40)))

Do štúdie bolo zaradených 279 subjektov (144 asymptomatických zdravých kontrolných subjektov, 71 s bakteriálnymi infekciami, 24 s mykoplazmovými infekciami a 40 s vírusovými infekciami). Kritériami pre zaradenie pacientov do štúdie boli horúčka > 38 °C a prejavy a symptómy respiračnej infekcie.

Typ vzorky: Plazma s litiovým heparínom
Prístroj: Mindray BS380

de Guadiana Romualdo LG, et al. J Infect. 2020 [12].

Predikcia úmrtnosti u pacientov s COVID-19

Parameter	Hodnota	95 % interval spoľahlivosti
Hraničná hodnota [mg/l]	3,9	
Oblasť ROC	0,801	[0,691, 0,894]
Neupravený pomer OR	13,30	[1,53, 116]

Skratky: ROC: krivka prevádzkovej charakteristiky prijímača, OR: pomer šancí

Táto štúdia zahŕňala 66 po sebe nasledujúcich pacientov prijatých do nemocnice s potvrdenou infekciou SARS-CoV-2. Počas hospitalizácie

zomrelo 8 zo 66 pacientov s COVID-19 a 9 zo 66 pacientov s COVID-19 potrebovalo umelú pľúcnu ventiláciu.

Typ vzorky: Sérum
Prístroj: Roche Cobas c502

de Guadiana Romualdo LG, et al. Inflamm. Res. 2022 [13].

Predikcia potreby mechanickej ventilácie

Parameter	Hodnota	95 % interval spoľahlivosti
Hraničná hodnota* [mg/l]	2,98	
Oblasť ROC	0,723	[0,652, 0,790]
Citlivosť [%]	73,7	[60,3, 84,5]
Špecifita [%]	60,4	[54,9, 65,6]
PPV [%]	23,9	[17,8, 30,9]
NPV [%]	93,2	[89,0, 96,1]

Skratky: ROC: krivka prevádzkovej charakteristiky prijímača

*Optimálna hraničná hodnota podľa Youdenovho indexu

Vylúčte potrebu mechanickej ventilácie

Parameter	Hodnota	95 % interval spoľahlivosti
Hraničná hodnota* [mg/l]	2,23	
Citlivosť [%]	86,0	[74,2, 93,7]
NPV [%]	94,7	[89,7, 96,4]

Skratky: ROC: krivka prevádzkovej charakteristiky prijímača

* Optimálne hraničné hodnoty na vylúčenie potreby invazívnej mechanickej ventilácie

Táto multicentrická štúdia zahŕňala 395 po sebe nasledujúcich pacientov prijatých do nemocnice s potvrdenou infekciou SARS-CoV-2. Z týchto pacientov s COVID-19 57 potrebovalo invazívnu mechanickú ventiláciu.

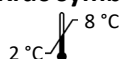
Typ vzorky: Sérum
Prístroj: Roche Cobas c702

Horná referenčná hranica

Očakávané hodnoty kalprotektínu u normálnej dospeléj populácie boli stanovené v štúdiu s použitím protokolu založeného na usmernení CLSI C28 [19] na Cobas c501 (Roche). Referenčný interval bol stanovený z populácie zdanlivo zdravých jedincov. Celkovo bolo meraných 416 vzoriek od jednotlivcov (52 % mužov, 48 % žien) vo veku od 16 do 80 rokov. Na analýzu sa použili vzorky plazmy s litiovým heparínom a vzorky séra, odobraté do skúmaviek s gélom aj bez gélu (51 skúmaviek s litiovým heparínom bez gélu, 163 skúmaviek s litiovým heparínom s gélom, 51 skúmaviek séra bez gélu, 151 skúmaviek séra s gélom). Horná referenčná hranica bola vypočítaná parametricky tak, aby reprezentovala horných 97,5 % populácie. Odporúča sa, aby každé laboratórium stanovilo miestnu referenčnú hranicu, pretože hodnoty sa môžu líšiť v závislosti od testovanej populácie.

Typ vzorky	Hodnota
Li-Hep plazma bez gélu	< 0,97 mg/l
Li-Hep plazma s gélom	<1,69 mg/l
Sérum bez gélu	<1,41 mg/l
Sérum s gélom	<1,75 mg/l

Kľúč symbolov



Teplotný limit



Použite do dátumu



Prečítajte si návod na použitie



Výrobca



Označenie CE s číslom
notifikovaného orgánu



Značka UKCA



Švajčiarsky autorizovaný zástupca



Zdravotnícka pomôcka na
diagnostiku *in vitro*



Číslo šarže



Katalógové číslo



Jedinečný identifikátor zariadenia



Obsah



R1 testovací pufor



Imunočastice R2



Upozornenie



Bjornasveien 5
N-1596 Mach
Nórsko
TEL: +47 99 33 99 05
www.gentian.com



Zástupcovia

Zodpovedná
osoba v Spojenom
kráľovstve

Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Dom Compass, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Spojené kráľovstvo



MedEnvoy Švajčiarsko
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Švajčiarsko

Referencie

1. Stríz I, Trebichavský I. *Physiol Res.* 2004;53(3):245-53.
2. Wang S, et al. *Front Immunol.* 2018;9:1298.
3. Teng TS, et al. *J Immunol Res.* 2017;2017:9671604.
4. Zackular JP, et al. *J Biol Chem.* 2015;290(31):18991-8.
5. Johne B, et al. *Mol Pathol.* 1997;50(3):113-23.
6. Pruenster M, et al. *Pharmacol Ther.* 2016;167:120-31.
7. Foell D, et al. *Clin Chim Acta.* 2004;344(1-2):37-51.
8. Blirup Jensen et al. *Clin Chem Lab Med* 2008;46(10):1470-1479
9. Sonntag O, Scholer A. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-85.
10. Larsson A, et al. *Poultry Science* 1993;72:1807-18
11. Havelka A, et al. *Scientific reports.* 2020;10(1):4208-.
12. de Guadiana Romualdo LG, et al. *J Infect.* 2020:S0163-4453(20)30543-0.
13. de Guadiana-Romualdo LG, et al. *Inflamm. Res.* 2022;71(1):57-67.
14. CLSI. Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI document EP25-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009.
15. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute ;2012
16. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014
17. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
18. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. 3rd ed. CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
19. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document C28-A3c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2008
20. EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostic medical devices — Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples. (ISO 17511:2020).

Vážne incidenty

Ak došlo k akýmkoľvek závažným incidentom súvisiacim s týmto zariadením, informujte o tom výrobcu a príslušný orgán.

Úpravy oproti predchádzajúcej verzii

- Nové údaje o klinickej výkonnosti z roku 2022, referencia 13.
- Pridané číslo notifikovaného orgánu k značke CE.
- Pridaná značka UKCA.
- Pridaná kapitola „Zástupcovia“.
- Pridané referencie CLSI 14-19 a referencia ISO 20.
- Pridané 4-6 v časti Upozornenia a bezpečnostné opatrenia.
- Menšie redakčné zmeny a opravy v celom dokumente.

Dátum vydania

2023-03-01