Sp. zn. sukls526996/2025

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NiQuitin Freshmint 4 mg léčivá žvýkací guma

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna žvýkací guma obsahuje nicotinum 4 mg (odpovídá nicotini resinas 28,40 mg).

Pomocné látky se známým účinkem:
Butylhydroxytoluen (E321) 0,4266 mg v jedné žvýkací gumě
Sorbitol (E420) 137,55 mg v jedné žvýkací gumě

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Léčivá žvýkací guma

Téměř bílá žvýkací guma tvaru obdélníkového polštářku o velikosti přibližně 20 x 12 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek NiQuitin Freshmint je určen k léčbě závislosti na tabáku, neboť ulevuje od abstinenčních příznaků, včetně chuti kouřit, v době, kdy pacient odvyká kouření (viz bod 5.1).
Cílem léčby je trvalé ukončení používání tabáku.

Přípravek NiQuitin Freshmint má být, pokud možno, používán spolu s podpůrným behaviorálním programem na odvykání kouření.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Je třeba, aby pacienti v průběhu léčby přípravkem NiQuitin Freshmint vynaložili veškeré úsilí k úplnému ukončení kouření.

Dospělí (18 let a více)

Přípravek NiQuitin Freshmint 4 mg je vhodný pro kuřáky, kteří vykouří více než 20 cigaret za den.

Behaviorální terapie, poradenství a podpora obvykle zlepšují úspěšnost léčby.

Úvodní dávku je třeba přizpůsobit jednotlivým pacientům dle jejich závislosti na nikotinu.

Jedna žvýkací guma NiQuitin Freshmint se žvýká dle doporučení kdykoli pacient pocítí nutkání kouřit, aby byla dodržena komplení abstinence kouření.

Denně je třeba použít dostatečné množství žvýkacích gum, obvykle 8 – 12, maximálně však 15.

Délka trvání léčby závisí na potřebách každého kuřáka. Obvykle se léčivé žvýkací gumy používají 2 – 3 měsíce, poté lze používání žvýkacích gum postupně omezit. Jestliže jsou denně používány 1 – 2 žvýkací gumy, používání je vhodné ukončit. Zbylé žvýkací gumy je vhodné uchovat, neboť nutkání kouřit se může náhle vrátit.

Pediatrická populace

Dospívající (12 – 17 let včetně) mohou přípravek NiQuitin Freshmint používat pouze na doporučení lékaře. S použitím přípravku NiQuitin Freshmint u této věkové skupiny jsou jen omezené zkušenosti.

Přípravek NiQuitin Freshmint je u dětí ve věku do 12 let kontraindikován.

Způsob podání

Žvýkací gumy je třeba použít, kdykoli se objeví nutkání kouřit a to technikou „žvýkat a přestat“: žvýkací guma se žvýká pomalu do chvíle, kdy se chuť stane výraznou (přibližně 1 minuta), pak je třeba přestat a žvýkací gumu přitisknout k tváři. Když se chuť začne vytrácet, je třeba znovu několikrát žvýknout do opětovného zvýraznění chuti a poté opět žvýkací gumu přitisknout k tváři. Po 30 minutách tohoto použití bude žvýkačka zcela vyžvýkaná. Během jednoho dne lze použít maximálně 15 žvýkacích gum.

Pacient během žvýkání nemá jíst ani pít. Nápoje snižující pH v ústech, např. káva, ovocný džus nebo perlivá voda, mohou snižovat absorpci nikotinu z ústní dutiny. K dosažení maximální absorpce nikotinu je třeba se těmto nápojům vyhnout po dobu až 15 minut před použitím žvýkací gumy.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Děti mladší 12 let
- Nekuřáci nebo příležitostní kuřáci

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Rizika spojená s používáním nikotinové substituční terapie jsou prakticky ve všech případech výrazně převážena dobře známým rizikem spojeným s dlouhodobým kouřením.

Závislé kuřáky s nedávným infarktem myokardu, nestabilní nebo zhoršující se anginou pectoris, včetně Prinzmetalovy anginy pectoris, závažnými srdečními arytmiemi, nekontrolovanou hypertenzí nebo v nedávné době prodělanou cévní mozkovou příhodou, je třeba podpořit v odvykání kouření pomocí nefarmakologických postupů (jako je psychologické poradenství). Pokud tyto metody selžou, je možno zvážit terapii přípravkem NiQuitin Freshmint, ale vzhledem k tomu, že je k dispozici jen omezené množství údajů o bezpečnosti u této skupiny pacientů, má zahájení terapie proběhnout pod lékařským dohledem. Jestliže dojde ke klinicky výraznému nárůstu kardiovaskulárních nebo jiných účinků, které lze připsat nikotinu, je třeba dávku snížit nebo léčbu ukončit.

Diabetes: Hladiny glukózy v krvi mohou být při odvykání kouření, ať s nikotinovou substituční terapií nebo bez ní, rozkolísané, takže je důležité, aby si pacienti s diabetem v době používání tohoto přípravku monitorovali hladiny cukru v krvi.

Alergické reakce: Náchylnost k angioedému a urtikarii.

Ošetřující zdravotnický pracovník má vyhodnotit rizika a přínosy terapie u pacientů s následujícími obtížemi:

- *Porucha funkce ledvin a jater:* Přípravek má být používán s opatrností u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater a/nebo středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin neboť může dojít ke snížení clearance nikotinu nebo jeho metabolitů s rizikem zvýšení výskytu nežádoucích účinků.

- *Feochromocytom a nekontrolovaná hyperthyreóza:* Vzhledem k tomu, že nikotin způsobuje uvolňování katecholaminů, pacienti s nekontrolovanou hyperthyreózou či feochromocytomem mají přípravek používat s opatrností.

- *Gastrointestinální onemocnění:* U pacientů, kteří trpí aktivní ezofagitidou, zánětem sliznice dutiny ústní nebo hltanu, gastritidou, žaludečními nebo peptickými vředy, může polykání nikotinu vést ke zhoršení příznaků a perorálně podávaná nikotinová substituční terapie má být u pacientů s těmito onemocněními používána s opatrností. Byly hlášeny případy ulcerózní stomatitidy.

- *Záchvaty:* U pacientů užívajících akntikonvulzivní terapii nebo s epilepsií v anamnéze je třeba přípravek používat s opatrností, protože byly hlášeny případy konvulzí v souvislosti s nikotinem.

Kuřáci, kteří používají zubní náhrady nebo mají onemocnění temporomandibulárního kloubu, mohou mít potíže se žvýkáním žvýkacích gum NiQuitin Freshmint.
Nikotinová žvýkačka může uvolnit výplně nebo zubní implantáty.

Bezpečnostní poznámka týkající se malých dětí: Dávky nikotinu, které jsou tolerované dospělými a dospívajícími kuřáky, mohou u malých dětí vést k závažné toxicitě, která může být fatální. Přípravky obsahující nikotin nesmí být ponechány na místech, kde s nimi mohou manipulovat, nevhodně nakládat nebo je pozřít děti.

Ukončení kouření: Polycyklické aromatické uhlovodíky obsažené v tabákovém kouři indukují metabolismus léků, které jsou metabolizovány CYP 1A2 (a případně i CYP 1A1). Pokud kuřák přestane kouřit, může to vést k pomalejšímu metabolismu takových léků a následnému zvýšení jejich hladin v krvi. To je potenciálně klinicky významné pro přípravky s úzkou terapeutickou šíří, např. theofylin, takrin, klozapin a ropinirol. Plazmatické koncentrace ostatních léčivých přípravků metabolizovaných částečně CYP1A2, např. imipraminu, olanzapinu, klomipraminu a fluvoxaminu, se mohou při odvykání kouření rovněž zvyšovat, přičemž údaje, které by tuto skutečnost podporovaly, chybí a možná klinická významnost tohoto účinku u těchto léčivých přípravků není známa. Omezené údaje, které jsou k dispozici, naznačují, že metabolismus flekainidu a pentazocinu může být kouřením rovněž indukován.

Přenesená závislost: Přenesená závislost je vzácná a je jak méně škodlivá, tak i snadněji odstranitelná než závislost na kouření.

Sorbitol (E 420): Tento léčivý přípravek obsahuje 137,55 mg sorbitolu v jedné žvýkací gumě.
Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek.

Butylhydroxytoluen (E 321): Může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu) nebo podráždění očí a sliznic.

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

Vzhledem k tomu, že farmakokinetické údaje naznačují vyšší biologickou dostupnost nikotinu z některých nikotinových pastilek než ze žvýkaček, uživatelé by v průběhu odvykání nemají střídat nikotinové pastilky s nikotinovými žvýkačkami.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dosud nebyly potvrzeny žádné klinicky významné interakce mezi nikotinovou substituční terapií a jinými léčivými přípravky. Nikotin však může zvyšovat hemodynamické účinky adenosinu, např. zvýšení krevního tlaku nebo srdečního tepu a rovněž může zvýšit odpověď na bolest (anginózní bolest na hrudi) vyvolané podáním adenosinu (viz bod 4.4).
Samotné odvykání kouření může vyžadovat úpravu některých typů léčby.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Kouření v průběhu těhotenství je spojeno s riziky, jako je nitroděložní růstová retadace,, předčasný porod nebo porod mrtvého dítěte. Jediným nejúčinnějším opatřením vedoucím ke zlepšení zdraví těhotné kuřačky i jejího dítěte je přestat kouřit. Čím dříve je dosaženo abstinence, tím lépe.

Odvykání kouření má v těhotenství ideálně proběhnout bez nikotinové substituční terapie. Nicméně, ženám, které nejsou schopny přestat kouřit samy, může lékař doporučit nikotinovou substituční terapii jako pomoc při odvykání. Vzhledem k nižším maximálním plazmatickým koncentracím nikotinu a žádné expozici dalších látek, jako jsou polycyklické uhlovodíky a oxid uhelnatý, je riziko pro plod spojené s používáním nikotinové substituční terapie nižší než riziko spojené s kouřením tabáku.

Nicméně, vzhledem k tomu, že nikotin se dostává do těla plodu a ovlivňuje dýchací pohyby a na dávce závislým způsobem také placentární/fetální krevní oběh plodu, rozhodnutí používat nikotinovou substituční terapii má být učiněno v co nejranějším stádiu těhotenství. Cílem má být používání nikotinové substituční terapie pouze po dobu 2 – 3 měsíců.

Přípravky s intermitentním dávkováním mohou být vhodnější vzhledem k tomu, že výsledkem jejich používání je obvykle nižší denní dávka nikotinu než u náplasti. Náplasti však mohou být vhodnější, pokud žena v průběhu těhotenství trpí nauzeou.

Kojení

Nikotin z kouření a nikotinové substituční terapie je možno detekovat v mateřském mléce. Nicméně, expozice nikotinu z nikotinové substituční terapie je poměrně malá a méně riziková než kouř z cigaret, kterému by jinak bylo dítě vystaveno.

Odvykání kouření má po dobu kojení ideálně proběhnout bez nikotinové substituční terapie. Nicméně, ženám, které nejsou schopny přestat kouřit samy, může lékař doporučit nikotinovou substituční terapii jako pomoc při odvykání.

Použití přípravků nikotinové substituční terapie s intermitentním dávkováním, ve srovnání s náplastmi, může minimalizovat množství nikotinu v mateřském mléce, neboť periody mezi podáním nikotinové substituční terapie a kojením mohou být co nejdelší. Ženy mají vzít před použitím přípravku v úvahu dobu kojení.

Fertilita

Studie na samcích potkanů prokázaly, že nikotin může snížit hmotnost varlat, způsobovat reverzibilní snížení počtu Sertolliho buněk a poškození spermatogeneze a vést k řadě změn v nadvarlatech a chámovodech. U člověka však obdobné účinky nebyly hlášeny (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek NiQuitin Freshmint nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti používající nikotinovou substituční terapii si však mají být vědomi, že přerušení kouření může vést ke změnám chování.

4.8 Nežádoucí účinky

Nikotinová substituční terapie může způsobovat nežádoucí účinky podobné těm, které jsou spojeny s nikotinem podaným jiným způsobem, včetně kouření. Tyto se odvíjejí od farmakologických účinků nikotinu a některé jsou závislé na dávce. Nadměrné používání přípravku NiQuitin Freshmint osobami, které nejsou zvyklé kouřit, může pravděpodobně způsobit nauzeu, mdloby a bolest hlavy.

Některé z příznaků, které byly nahlášeny, jako je deprese, podrážděnost, úzkost, zvýšená chuť k jídlu a nespavost, mohou být spojeny s abstinenčními příznaky v důsledku odvykání kouření. U osob, které se snaží odvyknout kouření jakýmkoli způsobem, se může objevit bolest hlavy, závrať, poruchy spánku, zhoršený kašel nebo příznaky podobné nachlazení.

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky podle třídy orgánových systémů a frekvence. Frekvence nežádoucích účinků jsou definovány takto: Velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů a frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	
Velmi vzácné	anafylaktické reakce
Není známo	hypersensitivita
Psychiatrické poruchy	
Časté	insomnie, podrážděnost
Není známo	neobvyklé sny
Infekce a infestace	
Časté	faryngitida
Poruchy nervového systému	
Časté	závrať, bolest hlavy
Méně časté	třes, parageuzie, kovová pachuť, zkreslená chuť
Není známo	záchvaty*, parestézie úst

Srdeční poruchy	
Méně časté	palpitace; tachykardie
Vzácné	fibrilace síní
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté	škytavka; bolest v krku; kašel; faryngolaryngeální bolest
Méně časté	dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	nauzea
Časté	gastrointestinální diskomfort; bolest v ústech; zvracení; zažívací potíže; podráždění ústní sliznice; vřídky v ústech; dyspepsie; bolest horní poloviny břicha; průjem; sucho v ústech; zácpa; škytavka; flatulence; orální diskomfort
Méně časté	stomatitida
Není známo	dysfagie, eruktace, hypersekrece slin
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Méně časté	erytém; urtikarie; zvýšené pocení
Není známo	angioedém, vyrážka, pruritus
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Časté	bolest čelisti
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté	bolest na hrudi; artralgie; myalgie; malátnost
Není známo	astenie **, únava **, onemocnění podobné chřipce **

* Bylo pozorováno u pacientů užívající antikonvulzivní terapii anebo s epilepsií v anamnéze.
**Tyto nežádoucí účinky mohou být také způsobeny abstinenčními příznaky po ukončení kouření.

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

Při abstinenci kouření může dojít k vyššímu výskytu aft. Léčivá žvýkací guma může přilnout k zubním náhradám a dentálním pomůckám a ve vzácných případech je může poškodit.

Pediatrická populace (12 - 17 let včetně)

U této populace neexistují žádné specifické nežádoucí účinky.

4.9 Předávkování

Příznaky: Minimální letální dávka nikotinu u muže, který nemá vyvinutou toleranci, je odhadována na 40 až 60 mg. U dětí mohou být i nízké dávky nikotinu nebezpečné s fatálními následky. Podezření na otravu nikotinem u dětí je třeba považovat za klinicky závažný stav, který je třeba okamžitě léčit.
Při předávkování nikotinovými žvýkacími gumami jsou očekávány stejné známky a příznaky jako u akutní otravy nikotinem včetně bledosti, studeného potu, slinění, nauzey, zvracení, bolesti břicha, průjmu, bolesti hlavy, závratí, poruch sluchu a zraku, třesu, duševní zmatenosti, slabosti.
Výrazné předávkování může vést k prostraci, hypotenzi, respiračnímu selhání, zrychlené nebo nepravidelné srdeční frekvenci, oběhovému kolapsu a konvulzím (včetně terminálních konvulzí).

Léčba: V případě předávkování (např. při požití příliš velkého počtu žvýkacích gum) musí pacient okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. Je třeba okamžitě přerušit veškerý přísun nikotinu a pacienta léčit symptomaticky. V případě potřeby se má zahájit umělé dýchání spolu s podáním kyslíku. Aktivní uhlí snižuje gastrointestinální vstřebávání nikotinu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii závislosti na nikotinu

ATC kód: N07BA01

Mechanismus účinku

Nikotin je agonista nikotinových receptorů v periferním a centrálním nervovém systému a má výrazné CNS a kardiovaskulární účinky. Bylo prokázáno, že při použití v tabákových výrobcích na něj vzniká závislost a abstinence je spojena s touhou po kouření a abstinenčními příznaky. Tato touha a abstinenční příznaky se projevují nutkáním kouřit, depresivní náladou, nespavostí, podrážděností, frustrací nebo vztekem, úzkostí, sníženou schopností soustředit se, neklidem a zvýšenou chutí k jídlu nebo nárůstem tělesné hmotnosti. Žvýkací gumy nahrazují část nikotinu z tabáku a pomáhají snížit intenzitu potřeby kouřit a abstinenčních příznaků.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Nikotin podaný ve žvýkacích gumách je rychle absorbován bukální sliznicí. Průkazných hladin v krvi je dosaženo do 5 – 7 minut a maxima dosahují přibližně 30 minut po začátku žvýkání. Hladiny v krvi

jsou přibližně úměrné množství žvýkaného nikotinu a bylo prokázáno, že nikdy nepřesáhnou hladiny dosažené při kouření cigaret.

Distribuce

Vzhledem k tomu, že je vazba nikotinu na bílkoviny krevní plazmy nízká (4,9 % - 20 %), je distribuční objem nikotinu vysoký (2,5 l/kg). Distribuce nikotinu do tkání je závislá na pH, přičemž nejvyšší koncentrace nikotinu jsou v mozku, žaludku, ledvinách a játrech. Nikotin prostupuje hematoencefalickou bariérou, placentou a lze jej detekovat v mateřském mléce.

Biotransformace

Nikotin je rozsáhle metabolizován na řadu metabolitů, přičemž všechny jsou méně aktivní než původní látka. Metabolismus nikotinu probíhá především v játrech, ale také v plicích a ledvinách. Nikotin je metabolizován především na kotinin, ale také na nikotin N´-oxid. Kotinin má poločas 15 - 20 hodin a jeho hladiny v krvi jsou 10x vyšší než hladiny nikotinu. Kotinin je dále oxidován na trans-3´-hydroxykotinin, který je nejčastěji se vyskytujícím metabolitem nikotinu v moči. Jak nikotin, tak kotinin podléhají glukuronidaci.

Eliminace

Eliminační poločas nikotinu je přibližně 2 hodiny (rozmezí 1 - 4 hodiny). Celková clearance nikotinu se pohybuje v rozmezí od přibližně 62 do 89 l/h. Extrarenální clearance nikotinu se odhaduje přibližně na 75 % celkové clearance. Nikotin a jeho metabolity jsou vylučovány téměř výhradně močí. Renální vylučování nezměněného nikotinu velmi závisí na pH moči s větší exkrecí při kyselém pH.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Obecná toxicita nikotinu je dobře známa a byla vzata v úvahu při doporučeném dávkování. Nikotin nebyl v příslušných testech mutagenní. Výsledky studií kancerogenity nepodaly jasný důkaz tumorigenního účinku nikotinu. Ve studiích na březích zvířatech byla prokázána toxicita pro matky a z ní vyplývající mírná fetální toxicita. K dalším účinkům patří prenatální a postnatální růstová retardace a zpoždění a změny v postnatálním vývoji CNS.

Studie na samicích hlodavců prokázaly, že nikotin může snížit počet oocytů ve vejcovodech, snížit koncentrace sérového estradiolu a vést k řadě změn na vaječnících a v děloze. Studie na samcích potkanů prokázaly, že nikotin může snížit hmotnost varlat, způsobovat reverzibilní snížení počtu Sertolliho buněk a poškození spermatogeneze a vést k řadě změn v nadvarlatech a chámovodech.

Tyto účinky byly zaznamenány pouze po expozici vyšším dávkám nikotinu, než jsou dávky, kterých bude dosaženo po doporučeném použití přípravku NiQuitin Freshmint. K dispozici nejsou žádná další relevantní předklinické údaje.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro žvýkací gumy
Žvýkačková masa (obsahuje 0,09 % butylhydroxytoluenu (E321))
Sorbitol (E420)
Xylitol (E967)
Uhličitan vápenatý (E170)
Uhličitan sodný (E500)
Aroma eucamenthol

Glycerol (E422)
Levomenthol
Aroma Optacool
Draselná sůl acesulfamu (E950)
Sukralosa (E955)

Potahová vrstva žvýkací gumy
Xylitol (E967)
Manitol (E421)
Arabská klovatina (E414)
Oxid titaničitý (E171)
Levomenthol
Aroma eucamenthol
Aroma Optacool
Sukralosa (E955)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 ºC. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hliníkový blistrový film 20 mikrometrů. Blistrový film je čirý teplem formovatelný blistrový film, který sestává z 250mikrometrového polyvinylchloridu (PVC) a 90 g/m^2 polyvinylidenchloridu (PVdC) (duplex).
Hliníková svarová strana hliníkové fólie je potažena lakem na základě vinylu, který přilne k PVdC straně blistrového filmu.

NiQuitin Freshmint je k dispozici v baleních po 4, 10, 30, 100 a 200 žvýkacích gumách.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

OMEGA PHARMA a.s.
Vídeňská 188/119d
Dolní Heršpice 619 00 Brno
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

87/453/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 9. 2015
Datum posledního prodloužení registrace: 2. 4. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 10. 2025