

Sp. zn. suks132758/2022

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Atimos 12 mikrogramů roztok k inhalaci v tlakovém obalu

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna odměřená dávka (73,8 mg) obsahuje formoteroli fumaras dihydricus 12 µg. To odpovídá podané dávce 10,1 µg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Pomocná látka se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje 8,9 mg alkoholu (ethanolu) v jedné inhalaci (vdechu), což odpovídá 0,25 mg/kg v dávce dvou inhalací (vdechů) u dospělých a 0,44 mg/kg v dávce dvou inhalací (vdechů) u dospívajících.

3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok k inhalaci v tlakovém obalu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Pro dlouhodobou léčbu perzistujícího středně těžkého až těžkého bronchiálního astmatu u pacientů vyžadujících pravidelnou bronchodilatační léčbu v kombinaci s dlouhodobou protizánětlivou terapií (inhalační a/nebo perorální glukokortikoidy).

Terapie glukokortikoidy musí být pravidelná.

Přípravek Atimos je indikován pro léčbu symptomů bronchiální obstrukce u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování závisí na typu a závažnosti onemocnění.

Následující dávky jsou doporučeny pro dospělé včetně starších pacientů a dospívajících od 12 let a starších.

Bronchiální astma

Dospělí a dospívající od 12 let věku a starší:

Obvykle jedna dávka ráno a jedna večer (24 µg dihydrátu formoterol-fumarátu denně).

V těžkých případech maximálně až dvě dávky ráno a dvě večer (48 µg dihydrátu formoterol-fumarátu denně).

Maximální denní dávka je 4 inhalace (4 dávky, tj. 48 µg formoterolu fumarátu).

Děti mladší 12 let věku:

Bezpečnost a účinnost přípravku Atimos u dětí mladších 12 let dosud není stanovena, proto se přípravek Atimos nesmí používat u dětí.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

Dospělí (od 18 let věku a starší)

Obvyklá dávka je jedna inhalace (vdech) dvakrát denně (jedna dávka ráno a jedna večer, 24 µg dihydrátu formoterol-fumarátu denně).

Denní dávka při pravidelném používání léku nemá překročit 2 inhalace (vdechy) denně.

Pokud je to třeba, je možné pro potlačení symptomů onemocnění toto pravidelné dávkování zvýšit na maximální denní dávku celkem 4 inhalace (pravidelné i navýšené). Jednotlivá dávka nemá být více než 2 inhalace.

Pacienti nemají používat přípravek déle než 3 měsíce od data převzetí přípravku z lékárny (viz bod 6.4).

Přestože přípravek ATIMOS má rychlý nástup účinku, k udržovací bronchodilatační léčbě jsou určena dlouhodobě působící bronchodilatancia.

Přípravek ATIMOS není určen k úlevě při akutním astmatickém záchvatu.

Jestliže se vyskytne akutní záchvat, je třeba použít krátkodobé β₂ agonisty.

Pacienty je třeba poučit, aby při zahájení léčby přípravkem ATIMOS neukončovali nebo neměnili léčbu kortikosteroidy.

Jestliže symptomy přetrvávají nebo se zhoršují, nebo doporučená dávka přípravku ATIMOS nestačí uspokojivě mírnit symptomy, je to obvykle známka zhoršení základního onemocnění.

Porucha funkce ledvin a jater

Pro změnu dávkování při poškození jaterních a ledvinných funkcí není žádný teoretický důvod, avšak nebyly ani provedeny žádné klinické studie, které by podporovaly použití přípravku u takto postižených pacientů.

Způsob podání

Pro zajištění správné aplikace léku je třeba, aby lékař nebo jiný zdravotnický pracovník pacientovi ukázal, jak inhalátor používat.

Je-li inhalátor nový nebo nebyl-li používán 3 nebo více dnů, je třeba ověřit jeho fungování jednou inhalační dávkou do vzduchu. Pokud je to možné, je třeba při aplikaci stát nebo sedět ve vzpřímené poloze.

1. Odklopte ochranný kryt ústního aplikátoru.
2. Co nejvíce vydechněte.
3. Držte tlakovou nádobku dnem vzhůru, vložte do úst konec aplikátoru a pevně ho sevřete mezi rty.
4. Nyní se pomalu a hluboce nadechněte ústy a zároveň zmáčkněte horní část aplikátoru.
5. Zadržte co nejdéle dech (bez většího úsilí) a nakonec vyndejte inhalátor z úst.

Pokud máte předepsanu více než jednu dávku, počkejte nejméně půl minuty a pak opakujte postup od bodu 2 do bodu 5.

Po použití aplikátoru zasuňte zpět ochranný kryt.

DŮLEŽITÉ: Neprovádějte kroky 2 – 4 příliš rychle.

Pokud vidíte mlžný plyn vycházející z horní části inhalátoru nebo vašich úst, opakujte postup od bodu 2.

Osoby se slabýma rukama mohou inhalátor držet oběma rukama tak, že položí oba ukazováčky na horní část inhalátoru a oba palce na jeho spodní část pod ústní aplikátor.

Použití inhalátoru s nástavcem se obvykle doporučuje pro pacienty, kteří mají problémy

koordinovat inhalaci se spuštěním dávky. Klinické údaje pro použití přípravku Atimos pomocí inhalátoru s nástavcem nejsou k dispozici.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek ATIMOS se nemá používat (a není dostačující) jako léčba první linie u astmatu. Astmatickým pacientům, kteří jsou pravidelně léčeni β_2 -agonisty s dlouhodobým účinkem, mají být také podávány kortikosteroidy jako optimální udržovací protizánětlivá léčba. Pacienti musí být upozorněni, že v protizánětlivé léčbě mají nadále pokračovat po zahájení léčby formoterolem, a to i v případě zlepšení stavu. Pokud symptomy přetrvávají nebo je třeba navýšit léčbu β_2 -agonisty, znamená to zhoršení stavu základního onemocnění a vyžaduje to přehodnocení udržovací léčby.

Přípravek ATIMOS může být sice zaveden jako přídatná terapie, pokud inhalované kortikosteroidy neposkytují adekvátní kontrolu symptomů astmatu, léčba přípravkem Atimos však nemá být zahájena během závažné akutní exacerbace astmatu nebo pokud pacienti vykazují významné nebo akutní zhoršení astmatu.

Během léčby přípravkem ATIMOS může dojít k závažným nežádoucím příhodám a exacerbacím souvisejícím s astmatem. Pacienty je třeba požádat, aby pokračovali v léčbě a aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se symptomy astmatu nepodaří dostat pod kontrolu nebo se zhorší po zahájení léčby přípravkem ATIMOS.

Přípravek ATIMOS se má používat v přísném souladu s dávkovacími doporučeními (viz bod 4.2 „Dávkování a způsob podání“). Jakmile se podaří dostat symptomy astmatu pod kontrolu, lze zvážit postupné snížení dávek přípravku ATIMOS. Během omezování léčby je důležité provádět pravidelné kontroly pacientů. Je třeba používat nejnižší účinnou dávku přípravku ATIMOS.

Maximální denní dávka nemá být překračována.

Náhlé a progresivní zhoršení astmatu může ohrožovat život a vyžaduje neodkladný lékařský zásah.

Podstatné zvýšení předepsaných jednotlivých dávek nebo celkové denní dávky může znamenat zvýšení rizika nežádoucích účinků na srdce (srdeční arytmie, zvýšení krevního tlaku) v kombinaci se změnami koncentrace solí v tělních tekutinách (změny elektrolytové rovnováhy).

Proto je třeba předepsané dávky nepřekračovat.

Použití u přidružených onemocnění

Zvýšená opatrnost má být věnována při léčbě nemocných s 3. stupněm atrio-ventrikulární blokády, obtížně kontrolovatelným diabetem mellitus, tyreotoxikózou, feochromocytomem, hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií, idiopatickou subvalvulární stenózou aorty, závažnou hypertenzí, aneurysmatem nebo jiným závažným kardiovaskulárním postižením, jako je např. ischemická choroba srdeční, tachyarytmie, pokročilé chronické srdeční selhání a okluzivní cévní onemocnění, především ateroskleróza.

Formoterol může způsobit prodloužení QTc intervalu. Zvýšená opatrnost má být věnována při léčbě pacientů s prodlouženým QTc intervalem, např. vrozeným nebo polékovým (QTc > 0,44 sekundy) a při současném užívání léků ovlivňujících QTc-interval (viz odstavec 4.5).

U diabetiků je s ohledem na hyperglykemizující účinek β_2 -sympatomimetik doporučeno při zahájení této léčby častější monitorování glykémie.

Jestliže se plánuje anestézie halogenovanými celkovými anestetiky, je třeba zajistit, aby se přípravek ATIMOS nepodával po dobu alespoň 12 hodin před zahájením anestézie.

Paradoxní bronchospasmus

Možnost vzniku paradoxního bronchospasmu musí být brána v úvahu stejně jako u jakékoliv jiné inhalační terapie. Pokud se vyskytne, má být inhalační léčba ihned přerušena a zahájena jiná alternativní léčba. (viz odstavec 4.8).

Hypokalémie

Léčba β_2 -sympatomimetiky může vést k potenciálně závažné hypokalémii. Mimořádná pozornost je doporučována u akutního těžkého astmatu, kde je toto riziko zvýšeno hypoxií. Souběžná léčba xantinovými deriváty, kortikoidy a diuretiky může tento hypokalemizující účinek zvýraznit. Proto je doporučováno monitorování sérových hladin draslíku.

Proto je třeba hladinu draslíku pečlivě sledovat, zvláště u pacientů s nízkou bazální hladinou draslíku nebo rizikem snížené hladiny draslíku. Tyto hladiny je třeba bedlivě sledovat i v případech, kdy se neobjevily snížené hladiny draslíku při předcházející léčbě krátkodobými β_2 -sympatomimetiky. Je-li to nezbytné, musí se podat draslík substitučně.

Díky snížené hladině draslíku je zvýšen účinek léků obsahujících digitalis.

Přípravek Atimos obsahuje malé množství alkoholu (ethanolu)

Množství alkoholu ve dvou inhalacích (dvou vdeších) tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 1 ml vína nebo 1 ml piva. Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly prováděny žádné cílené studie na interakce léčiv s formoterolem.

U léků, o nichž je známo, že prodlužují QTc-interval, existuje teoretické riziko farmakodynamické interakce s formoterolem vedoucí ke zvýšenému riziku vzniku komorových arytmií. Příkladem takových léků jsou některá antihistaminika (např. terfenadin, astemizol, mizolastin), některá antiarytmika (např. chinidin, disopyramid, prokainamid), erytromycin a tricyklická antidepresiva.

Současné podávání jiných sympatomimetik jako jsou β_2 -agonisté nebo efedrin může zesílit nežádoucí účinky Atimosu a může si vyžádat titraci dávkování.

Současné použití formoterolu a theofylinu může vyvolat vzájemnou potenciaci účinků a proto existuje také možnost zvýšení nežádoucích účinků, jako např. srdečních dysrytmií. Také látky jako L-dopa, L-thyroxin, oxytocin nebo alkohol, které samy potencují sympatomimetické účinky, mohou ovlivnit regulaci kardiovaskulárních funkcí, jestliže se užijí společně s formoterolem.

Současné použití formoterolu a inhibitorů monoaminoxidázy nebo tricyklických antidepresiv je třeba indikovat s opatrností, protože existuje riziko potencování sympatomimetických účinků na kardiovaskulární systém.

Souběžná léčba xantinovými deriváty, kortikoidy nebo diuretiky ze skupiny thiazidů a kličkových diuretik může umocnit vzácný hypokalemizující nežádoucí účinek β_2 -

sympatomimetik. Hypokalémie může zvýšit sklon k arytmiím u pacientů léčených digitalisovými glykosidy.

U pacientů, kterým je současně podávána anestézie halogenovanými uhlovodíky, existuje zvýšené riziko vzniku arytmií.

Léky s anticholinergním účinkem mohou zvýraznit bronchodilatační účinek formoterolu. β -adrenergní blokátory mohou oslabit nebo blokovat účinek Atimosu. Proto přípravek Atimos nemá být podáván současně s β -adrenergními blokátory (včetně očních kapek), pokud nejsou závažné důvody pro jejich užití.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Klinické údaje hodnotící podávání formoterolu v průběhu těhotenství nejsou k dispozici, nebo jsou omezené. Ve studiích na zvířatech způsobil formoterol poruchy nidace, nižší časné postnatální přežívání a nižší porodní hmotnost. Tyto účinky se objevily při výrazně vyšších systémových koncentracích léčiva, než jakých je dosahováno v klinické praxi. Léčbu formoterolem lze podávat při potřebě kontroly astmatu ve všech stádiích těhotenství, jen pokud je očekávaný přínos pro matku vyšší než eventuální riziko pro plod. Potenciální riziko u lidí není známo.

Kojení

Není známo, zda je formoterol vylučován do mateřského mléka. U potkanů bylo v mateřském mléku malé množství formoterolu detekováno. Podávání formoterolu kojícím ženám má být zvažováno pouze tehdy, když očekávaný přínos pro matku převáží nad jakýmkoliv možným rizikem pro kojení.

Nebezpečí pro novorozence / kojence nelze vyloučit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Atimos nemá žádný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastější nežádoucí účinky léčby β_2 -sympatomimetiky, jako je třes a palpitace, mají tendenci k mírnému průběhu a spontánnímu ústupu během několika dnů léčby.

Nežádoucí účinky, které se mohou objevit ve spojitosti s léčbou formoterolem, jsou uvedeny níže podle příslušnosti k třídě orgánových systémů a četnosti výskytu. Z hlediska četnosti výskytu jsou definovány jako: *velmi časté* ($\geq 1/10$), *časté* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *méně časté* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *vzácné* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), *velmi vzácné* ($< 1/10000$).

Klasifikace dle třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Frekvence
Poruchy krve a lymfatického systému	Trombocytopenie	Velmi vzácné
Poruchy imunitního systému	Reakce přecitlivělosti, např. angioedém, bronchospasmus, exantém, kopřivka, svědění	Vzácné
Poruchy metabolismu a výživy	Hypokalémie, hyperglykémie	Méně časté
Psychiatrické poruchy	Podrážděnost, neklid, poruchy spánku	Méně časté
	Abnormální chování, halucinace	Velmi vzácné
Poruchy nervového systému	Třes, bolesti hlavy	Časté

	Závratě, poruchy chuti	Méně časté
	Stimulace centrálního nervového systému	Velmi vzácné
Srdeční poruchy	Palpitace	Časté
	Tachykardie	Méně časté
	Srdeční arytmie, např. fibrilace síní, supraventrikulární tachykardie, extrasystoly, angina pectoris	Vzácné
	Prodloužení QTc intervalu	Velmi vzácné
Cévní poruchy	Kolísání krevního tlaku	Vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel	Časté
	Podráždění v krku	Méně časté
	Paradoxní bronchospasmus (viz část 4.4)	Vzácné
	Dušnost, exacerbace astmatu	Velmi vzácné
Gastrointestinální poruchy	Nevolnost	Méně časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Nadměrné pocení	Méně časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Svalové křeče, bolesti svalů	Méně časté
Poruchy ledvin a močových cest	Nefritida	Vzácné
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Periferní otoky	Velmi vzácné

Nevolnost, poruchy chuti, podráždění v krku, nadměrné pocení, neklid, bolesti hlavy, závratě a svalové křeče mohou během jednoho až dvou týdnů spontánně odeznít i při pokračování v léčbě.

Sporadicky byly v souvislosti s inhalací β_2 -sympatomimetik zaznamenány stimulační účinky na centrální nervový systém projevující se jako nadměrná podrážděnost. Tyto příznaky byly pozorovány převážně u dětí mladších dvanácti let.

Léčba β_2 -sympatomimetiky může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací inzulínu, volných mastných kyselin, glycerolu a ketonů.

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

S léčbou předávkování jsou jen omezené klinické zkušenosti. Předávkování přípravkem Atimos by vedlo nejspíše k příznakům typickým pro β_2 -sympatomimetika: bolesti hlavy, třes, palpitace. V ojedinělých případech byly zaznamenány také tachykardie, prodloužení QTc

intervalu, komorové arytmie, metabolická acidóza, hypokalémie, hyperglykémie, nevolnost, zvracení a somnolence.

Terapie předávkování:

Indikovaná je podpůrná a symptomatická terapie. Závažné případy mají být hospitalizovány. Za určitých okolností lze uvažovat o podání kardioselektivních beta-blokátorů, ale jen ve velmi závažných případech, protože užití beta-blokátorů může vyvolat bronchospasmus. Je také třeba monitorovat hladiny draslíku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Bronchodilatancia a antiastmatika, selektivní agonisté β_2 -adrenergických receptorů
ATC kód: R03 AC13

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Formoterol je přednostně selektivní β_2 -sympatomimetikum. Formoterol působí bronchodilatačně u pacientů s reverzibilními obstrukčními chorobami dýchacích cest. Účinek nastává do jedné až tří minut. Významná bronchodilatace je stále přítomna ještě za 12 hodin po inhalaci. U člověka je formoterol účinný v profylaxi bronchospazmu vyvolaného metacholinovou zátěží.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Tak jako u ostatních látek podávaných inhalačně se 90 % inhalované dávky formoterolu spolkne a absorbuje se z trávicího ústrojí. Farmakokinetické charakteristiky formoterolu podávaného perorálně je proto možné extrapolovat i na formoterol ve formě dávkovaného inhalačního aerosolu.

Absorpce je jak rychlá, tak i extenzivní: po inhalaci terapeutické dávky (12 mikrogramů) přípravku ATIMOS (v podobě inhalačního roztoku) u pacientů s asthma bronchiale je maximální plazmatické koncentrace dosaženo za 15 minut po inhalaci, což je dříve, než bylo zjištěno po inhalaci formoterolu v prášku. Na tuto skutečnost je třeba brát ohled v případě přechodu z jedné lékové formy formoterolu na druhou.

Absorpce formoterolu je v závislosti na dávce lineární po inhalaci dávek od 12 do 96 μg dihydrátu formoterol-fumarátu.

Perorální dávky do 300 μg formoterolu se z trávicího ústrojí rychle absorbují. Maximální koncentrace nezměněné látky v plazmě je dosažena za 30 minut až za jednu hodinu. Po perorálním podání 80 μg se absorbuje více než 65 % podané dávky.

Linearita hladiny v závislosti na dávce existuje v dávkovém rozmezí 20-300 μg (perorálně). Opakované každodenní podávání 40-160 μg denně nevyvolá kumulaci vzhledem ke krátkému poločas. Farmakokinetika formoterolu se u mužů a žen významně neliší.

Distribuce

Na plazmatické proteiny se váže 61 až 64 % (34 % na albuminy); při terapeutickém dávkování nejsou vazebná místa saturována.

Biotransformace

Formoterol se primárně metabolizuje přímou glukuronidací a kompletně se vylučuje. Další cesta biotransformace je O-demethylace s následnou glukuronidací a kompletní eliminací. Formoterol je katalyzován za pomoci řady isoenzymů CYP450 (2D6, 2C19, 2C9 a 2A6). Z toho vyplývá nízký potenciál farmakokinetických interakcí s jinými léčivy na podkladě ovlivnění jaterních enzymů. Kinetika formoterolu je podobná po jednotlivé dávce a po opakovaných podáních, což svědčí pro to, že látka sama ani neindukuje, ani neinhibuje vlastní metabolismus.

Eliminace

Eliminace formoterolu je zřejmě polyfázická, a popsáný poločas proto závisí na vybraných časových intervalech. Na základě koncentrací v plazmě nebo v krvi - měřených za 6, 8 nebo 12 h po perorálním podání - byl určen eliminační poločas 2 až 3 hodiny. Poločas 5 hodin byl vypočten na základě rychlosti renální exkrece mezi 3. a 16. hodinou po inhalaci.

Účinná látka a její metabolity se kompletně vylučují, dvě třetiny perorálně podané dávky se eliminuje močí, jedna třetina stolicí. Po inhalaci formoterolu se průměrně 6 až 9 % látky vylučuje močí v nezměněné formě. Renální clearance formoterolu je 150 ml/min.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Účinek formoterolu u potkanů a psů byl spojován s kardiovaskulárním systémem a byl ve shodě se známými farmakologickými účinky vysokých dávek β_2 agonistů.

Mírně snížená fertilita u samců potkanů byla pozorována po velmi vysokých dávkách formoterolu.

V *in vitro* ani v *in vivo* testech nebyl zjištěn genotoxický účinek formoterolu. U potkanů a myší byla pozorována mírně zvýšená incidence benigního děložního leiomyomu. Tento účinek je považován za specifický pro hlodavce po vysokých dávkách β_2 agonistů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

norfluran,
bezvodý ethanol,
kyselina chlorovodíková

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti je 18 měsíců (viz také bod 6.4).

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před výdejem pacientovi:

Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C (po dobu maximálně 15 měsíců).

Po vydání pacientovi:

Uchovávejte při teplotě do 30 °C (po dobu maximálně 3 měsíců)

6.5 Druh obalu a obsah balení

1 tlakový hliníkový obal obsahující stlačený inhalační roztok, odměrný ventil, dávkovač s

ochranným krytem.

Každý obal poskytuje 50, 100 nebo 120 jednotlivých dávek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Pro lékárníky:

Zapište, prosím, datum vydání pacientovi na krabičku.

Zajistěte, aby doba mezi vydáním pacientovi a expirací byla nejméně 3 měsíce.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Gonzagagasse 16/16, 1010 Vídeň, Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

14/216/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

29.6.2005/20.5.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 10. 2022