

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Medicinálny oxid dusný SIAD
100%
skvapalnený medicínálny plyn

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo je oxid dusný 100 % v/v

3. LIEKOVÁ FORMA

Skvapalnený medicínálny plyn. Oxid dusný (dinitrogenii oxidum) je bezfarebný plyn, so sladkastým zápachom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Oxid dusný je indikovaný:

- Ako anestetikum v úvode do celkovej anestézie a jej udržanie po dobu invázneho výkonu v kombinácii s inými anestetikami podanými intravenózne, alebo inhalačne
- Ako analgetikum/sedatívum v situáciách, keď je vyžadovaný rýchly nástup analgetického/sedatívneho účinku.
-

Oxid dusný môže byť používaný u pacientov všetkých vekových kategórií..

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Oxid dusný má byť podávaný zdravotníckym personálom, ktorý má vedomosti o používaní tohto medicínálneho plynu.

Oxid dusný má byť podávaný iba vtedy, ak je okamžite dostupné vybavenie na zaistenie voľných dýchacích ciest a zahájenie resuscitácie.

Oxid dusný musí byť podávaný inhalačne, buď spontánnou, alebo riadenou ventiláciou, pomocou špeciálneho zariadenia, alebo masky. Musí byť podávaný v kombinácii s kyslíkom. Zariadenie poskytujúce zmes oxidu dusného a kyslíka musí byť vybavené monitorovaním kyslíka a alarmom pre prípad poklesu kyslíka pod 21%. Prívod plynu sa reguluje podľa hĺbky sedácie/anestézie a doby, po ktorú je potrebné udržať útlm CNS.

Oxid dusný sa môže podávať len na miestach s riadnou ventiláciou a/alebo so zariadením zabraňujúcim vzniku nadmernej koncentrácie oxidu dusného. (pozri časť 4.4)

Oxid dusný má v závislosti na dávke analgetické a sedatívne účinky a účinok na kognitívne funkcie.

Analgézia/sedácia

Pri vdychovaní koncentrácií do 50% vyvoláva oxid dusný analgéziu/sedáciu bez narušenia vedomia a pri zachovaní reakcií na verbálnu komunikáciu.

Je dokumentované, že na analgéziu je v niektorých prípadoch efektívna koncentrácia 30%, všeobecne dostačujúca koncentrácia je 50% (vyššia koncentrácia, napr. 70% je používaná pri anestézii/pri určitých sedatívnych aplikáciách).

Dýchanie, krvný obeh, obranné reflexy sú pri týchto koncentráciách obvykle bezpečne zachované.

Anestézia

Pre anestéziu sú používané koncentrácie oxidu dusného v rozmedzí 35 až 75% v zmesi s kyslíkom a v kombinácii s inými anestetikami, lebo účinky samotného oxidu dusného využiteľné na narkózu sú veľmi slabé.

Oxid dusný má aditívnu interakciu s väčšinou ďalších anestetík (pozri časť 4.5)

Je zvyčajne používaný v kombinácii s kyslíkom v pomere 1 diel kyslíka a 2 diely oxidu dusného pri vzniku zmesi 66% oxidu dusného/33% kyslíka, ktorá je anestetickým zariadením dodávaná počas celej doby operácie. Minimálna alveolárna koncentrácia (MAC) oxidu dusného je okolo 104%. 66% oxidu dusného je ekvivalentné približne 63% MAC.

Účinky oxidu dusného nie sú vo všeobecnosti závislé od veku, ale v interakcii s inými anestetikami je účinok odlišný v závislosti od veku

Oxid dusný sa nesmie podávať vo vyššej koncentrácii ako 70-75%, pretože pri tejto koncentrácii nemôže byť zaručený bezpečný podiel kyslíka. U pacientov so zníženou oxygenáciou je potrebné podávať bezpečný podiel kyslíka.

4.3 Kontraindikácie

Oxid dusný je kontraindikovaný:

- u pacientov s príznakmi intrakraniálnej hypertenzie
- u pacientov v bezvedomí
- u pacientov s preukázaným alebo suspektným pneumotoraxom
- pri ochoreniach s možnosťou akumulácie plynu v telových dutinách – ileus, sinusitída
- v prípade pneumonárnej hypertenzie
- u pacientov s nedostatkom vitamínu B12
- pri poraneniach hlavy spojených s bezvedomím
- pri maxilofaciálnych poraneniach
- pri kesónovej chorobe
- u silne utlmených pacientov
- pri súbežnej terapii s metotrexátom

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Osobitné upozornenia

V prostredí, kde sa pracuje s oxidom dusným má byť jeho koncentrácia čo najnižšia, ktorá zodpovedá národným predpisom.

V súčasnej dobe nie je možné určiť priamy príčinný vzťah medzi expozíciou nízkou koncentráciou oxidu dusného a zdravotným rizikom pre zdravotnícky personál. Nedá sa úplne vylúčiť, že chronická expozícia nízkymi koncentraciami oxidu dusného v zle vetraných priestoroch môže byť spojená so vznikom malignít, niektorých chronických ochorení a znížením plodnosti.

Operačné miestnosti, kde sa často používa oxid dusný, musia mať ventiláciu, alebo systém pre odchod prebytočného plynu, ktorý umožní udržanie koncentrácií oxidu dusného v okolitom prostredí pod limitmi národných smerníc.

Oxid dusný sa môže podávať iba tam, kde ho je možné kombinovať s kyslíkom a v prítomnosti personálu so znalosťou poskytnutia prvej pomoci.

Osobitné opatrenia pri používaní

Experimentálne bolo dokázané, že oxid dusný ma slabo depresívne účinky na kontraktilitu srdcového svalstva, čo je kompenzované miernym nárastom sympatickej stimulácie srdca, preto nie je zaznamenaný vplyv na obehovú sústavu. Napriek tomu sa musí pacientom so srdcovou nedostatočnosťou, alebo závažnou srdcovou dysfunkciou oxid dusný podávať s opatrnosťou.

Oxid dusný sa nemá užívať dlhodobo, napríklad ako sedatívum na jednotkách intenzívnej starostlivosti. Dlhodobé užívanie, prekračujúce 6 hodín sa má vzhľadom k jeho inhibičnému účinku na metabolizmus vitamínu B₁₂/kyseliny listovej, starostlivo zvážiť.

Oxid dusný môže vo vysokých koncentráciách (> 50 %) viesť k strate laryngeálnych reflexov a ku zníženiu vedomia. Pri koncentráciách vyšších ako 60 – 70 % často spôsobuje bezvedomie a zvyšuje riziko vzniku poruchy laryngeálnych reflexov.

Oxid dusný sa nemá používať v priebehu laserovej chirurgie v dýchacích cestách z dôvodov rizika explozívneho požiaru.

Ak sa objaví v priebehu anestézie cyanóza, odporúča sa zastaviť aplikáciu oxidu dusného, a ak cyanóza neustúpi, je potrebné pacientovi vykonať riadenú ventiláciu.

Po celkovej anestézii skladajúcej sa z vysoko percentného oxidu dusného je riziko hypoxémie. Je potrebné kontrolovať dýchacie funkcie (apnoe, dyspnoe) a príznaky intoxikácie. Podáva sa 100% kyslík a ak je to potrebné, vykonáva sa riadená ventilácia, až kým pacient nejaví adekvátne známky zotavenia sa. Taktiež sa odporúča sledovať saturáciu arteriálnej krvi kyslíkom (pulzná oxymetria).

Oxid dusný indukuje zvýšenie tlaku v strednom uchu.

Opakované podávanie oxidu dusného, alebo opakovaná expozícia oxidom dusným, môže viesť k závislosti. U pacientov, ktorí majú zneužívanie návykových látok v anamnéze, alebo u zdravotníckych pracovníkov, ktorí sú vystavovaní oxidu dusnému v zamestnaní, je potrebné postupovať s opatrnosťou.

Oxid dusný spôsobuje inaktiváciu vitamínu B₁₂, ktorý je kofaktorom metionín syntázy. V dôsledku čoho je narušený metabolizmus folátov a po dlhodobom podávaní oxidu dusného je poškodená syntéza DNA.

Dlhodobé, alebo časté používanie oxidu dusného môže viesť k megaloblastickým zmenám v kostnej dreni, myeloneuropatii a subakútnej kombinovanej degenerácii miechy. Oxid dusný sa nemá používať bez dôkladného klinického dohľadu a hematologického vyšetrenia. V týchto prípadoch má byť vyžiadaná odborná konzultácia hematológa.

Hematologické vyšetrenie má zahŕňať hodnotenie megaloblastických zmien v červených krvinkách a hypersegmentáciu neutrofilov. Neurologická toxicita sa môže vyskytnúť bez anémie alebo makrocytózy a s hodnotami vitamínu B₁₂ v norme. U pacientov s nediagnostikovaným subklinickým deficitom vitamínu B₁₂ došlo k výskytu neurologickej toxicity po jednorázovej expozícii oxidom dusným v priebehu anestézie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Celkové anestetiká, sedatíva, analgetiká

Oxid dusný pri súbežnom podaní s ďalšími inhalačnými anestetikami znižuje ich MAC a tým zvyšuje ich účinok a znižuje veľkosť potrebnej dávky.

Taktiež zosilňuje účinok intravenózných anestetík, sedatív a analgetík a tým znižuje ich potrebnú dávku.

Lokálne anestetiká

Oxid dusný pôsobí ako synergista analgetického účinku lokálnych anestetík používaných na lokálnu anestéziu dolnej čeľusti a aj na úrovni subarachnoidálnej anestézie.

Metotrexát

Oxid dusný má synergický účinok na metabolizmus kyseliny listovej. Pokusy na zvieratách ukázali na zvýšenie chemoterapeutických účinkov metotrexátu ako aj jeho toxicity.

Oxid dusný je synergista nedeplarizujúcich myorelaxancií.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Oxid dusný môže narušiť metabolizmus kyseliny listovej (pozri časť 4.4).

Štúdie na zvieratách dokázali teratogénny účinok, keď bol oxid dusný podávaný počas počiatočného štádia tehotenstva vo vysokých koncentráciách, alebo dlhodobo.

Teratogénny účinok nebol nikdy pozorovaný u ľudí. Epidemiologické údaje sú na vyhodnotenie potenciálnych škodlivých vplyvov na embryo-fetálny vývoj nedostatočné. Preto sa neodporúča používanie oxidu dusného v priebehu prvých dvoch trimestrov gravidity. V priebehu pôrodu môže byť používaný bez nebezpečenstva. Z dôvodu, že oxid dusný prechádza placentárnou bariérou, neodporúča sa ukončiť jeho podávanie pred narodením dieťaťa, aby sa predišlo riziku vzniku hypoxie, alebo k oneskoreniu kriku novorodenca.

Dojčenie

Oxid dusný sa môže používať u dojčiacich žien.

Fertilita

Údaje týkajúce sa vplyvu oxidu dusného na plodnosť u ľudí nie sú k dispozícii. Potenciálne riziko poškodenia plodnosti pri dlhodobej expozícii na pracovisku nemožno vylúčiť (pozri časť 4.4).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Oxid dusný ovplyvňuje kognitívne a psychomotorické funkcie.

Oxid dusný je po inhalácii rýchlo z tela vylúčený a nepriaznivé psychomotorické vlastnosti sú len zriedka preukázateľné po 20 minútach po ukončení expozície. V prípade, že je oxid dusný používaný ako jediná analgetická alebo sedatívna látka, neodporúča sa viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje najmenej 30 minút po ukončení jeho podávania a po posúdení stavu pacienta lekárom.

Po anestézii oxidom dusným sa neodporúča viesť motorové vozidlá po dobu 24 hodín po jeho aplikácii.

4.8 Nežiaduce účinky

Zoznam nežiadúcich účinkov

Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $<1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $<1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($<1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

SOC (trieda orgánových systémov)	Frekvencia					
	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)	Veľmi zriedkavé (až $<$ $1/10\ 000$)	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému		Zníženie saturácie kyslíkom u		Megaloblastická anémia; granulocytopenia		

		detí		*		
Psychické poruchy		Eufória, dysfória, závrat, alebo slabosť				Závislosť
Poruchy nervového systému				Myelopatia; polyneuropatia; zvýšený intrakraniálny tlak; kŕče; bolesť hlavy		Generalizované záchvaty; myeloneuropatia ; neuropatia; subakútna degenerácia miechy
Poruchy ucha a labyrintu			Pocit tlaku v strednom uchu			
Srdcové poruchy				Arytmia; bradykardia; pľúcna hypertenzia; hypotenzia u novorodencov difúzna hypoxia **		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína				Apnoe; bronchospasmus		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Nevoľnosť, vracanie	Plynnatosť			

* V prípade aplikácie viac ako 24 hodín

** Ihneď po ukončení vdýchnutia oxidu dusného

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Oxid dusný musí byť vždy podávaný v kombinácii s dostatočným množstvom kyslíka z dôvodu zabezpečenia dostatočného zásobovania organizmu kyslíkom. Prístroje musia dodávať koncentráciu kyslíka vyššiu ako 21%.

Nadmerná inhalácia oxidu dusného spôsobuje hypoxémiu a bezvedomie.

V prípade hypoxémie spôsobenej inhaláciou vysokej koncentrácie oxidu dusného, má byť koncentrácia

oxidu dusného znížená alebo sa má ukončiť jeho podávanie. Frakcia kyslíka sa má zvýšiť a podávať, pokiaľ pacient plne nespĺňa kritériá adekvátnej oxygenácie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Celkové anestetiká; Iné celkové anestetiká.

ATC skupina : N01AX13

Oxid dusný má priame aj nepriame účinky na viacero neurotransmitterových systémov v mozgu aj v mieche (napr. endogénne ópioidné receptory, GABA receptory alebo prenos norepinefrínu). Ukázalo sa, že analgetický účinok N₂O je sprostredkovaný α adrenoceptormi suptypu α_{2A} . Presné farmakologické mechanizmy analgetického účinku oxidu dusného ale nie sú známe.

Anestetický účinok N₂O súvisí podobne ako účinok ďalších tlmiacich látok vrátane celkových anestetík s aktiváciou GABA_A receptorov a podporou funkcie mediátora GABA (kyseliny gama-aminomaslovej) a s blokádou nikotínového receptora, ktorý reguluje uvoľňovanie neurotransmitéra v CNS.

Intenzita analgetického účinku závisí na psychickom stave pacienta. Účinok na vnímanie a kognitívne funkcie je závislý na dávke oxidu dusného.

Pri inhalácii koncentrácií do 50-60% vykazuje oxid dusný rastúce analgetické a kognitívne účinky. Pri inhalácii koncentrácie oxidu dusného vo výške 50% nemá výrazný anestetický účinok. Vede k analgézii a útlmu vedomia: pacient relaxuje.

Koncentrácie medzi 60-70 % spôsobujú ľahkú anestéziu so stratou vedomia, stratu reakcie na verbálne príkazy.

Ak je oxid dusný kombinovaný s ďalšími anestetikami alebo analgetikami vykazuje zvýšenú anestéziu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Oxid dusný je podávaný inhalačne a jeho absorpcia je závislá na tlakovom gradiente medzi inhalovaným vzduchom a krvou pretekajúcou ventilovanými alveolami.

Distribúcia v telesných tkanivách je závislá na jeho rozpustnosti, ktorá je určená distribučným koeficientom pre jednotlivé tkanivá. N₂O rýchlo preniká bariérami pre svoju malú molekulu a rozpustnosť v tukoch. Preniká rýchlo do pľúc a iných tkanív. Absorpcia sliznicou nosa a dýchacích ciest sa deje difúziou determinovanou deliacim koeficientom krv/vzduch. Záleží tiež na prietoku krvi, na výmene medzi arteriálnym a venóznym systémom a na sekrécii hlienu. Rýchlosť difúzie je daná koncentračným gradientom, vedie k rovnovážnemu stavu v priebehu 5-15 minút. Koncentrácia N₂O v pľúcnych alveolách je závislá na koncentrácii vdychovanej zmesi s O₂. So zvyšujúcou sa koncentráciou vdychovaného N₂O sa zvyšuje jeho dostupnosť v alveolách. N₂O - inertný plyn nie je ionizovaný, neviaže sa na plazmatické bielkoviny, nie je metabolizovaný. Po ukončení expozície klesá koncentrácia N₂O v krvi rýchlo - biologický polčas eliminácie (T_{1/2}) je približne 1 min. Eliminácia prebieha v pľúcach, v malom množstve kožou, nezávisí na dobe expozície, závisí na ventilácii. Kvôli nízkej rozpustnosti v krvi ako aj v iných tkanivách je absorpcia aj eliminácia rýchla, relatívne rýchlejšia ako u iných inhalačných anestetických látok.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje týkajúce sa bezpečnosti oxidu dusného sú založené na publikovaných farmakologických štúdiách bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, hodnotenia kancerogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity. Dlhodobá kontinuálna expozícia 15% – 50% oxidu dusného môže z dôvodu poruchy metabolizmu kyseliny listovej vyvolať u ľudí embryopatiu, neuropatiu, hematologické poruchy a imunomoduláciu.

Aj keď vysoká dávka N₂O je pre potkanov teratogénna, nebol tento typ toxicity potvrdený u ľudí exponovaných terapeutickou dávkou.

N₂O nejaví za daných podmienok mutagenitu a karcinogénny účinok.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Medicinálny oxid dusný SIAD, plyn na inhaláciu, môže byť podávaný v kombinácii so vzduchom, medicínalnym kyslíkom a halogénovými inhalačnými látkami.

Medicinálny oxid dusný SIAD podporuje horenie a spôsobuje intenzívnu horľavosť látok vrátane niektorých materiálov, ktoré bežne na vzduchu nehoria. Je vysoko nebezpečný v prítomnosti olejov, mazív, dechtových látok a viacerých umelých hmôt.

Tak ako všetky anestetické plyny, oxid dusný vyžaduje dobré vetranie miestností, kde je používaný. Všeobecne sa odporúča, aby sa odborníci používajúci oxid dusný vyhýbali priamemu vdychovaniu vzduchu, ktorý vydychujú pacienti, ak by to trvalo dlhšiu dobu.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Na dlhodobé uchovávanie sa odporúča teplota od – 20 °C do +40 °C. Fľaše na stlačený plyn môžu byť krátkodobo vystavené teplotám až do +60°C.

Fľaše na stlačený plyn uchovávajú na dobre vetraných miestach určených na skladovanie medicínalnych plynov.

Fľaše na stlačený plyn musia byť uchovávané pod prístreškom, chránené pred vplyvmi počasia a vetrom, udržované v suchu a čistote a mimo dosahu horľavých materiálov.

Je potrebné urobiť opatrenia, aby sa zabránilo otrasom a pádom fliaš na stlačený plyn.

Plné a prázdne fľaše na stlačený plyn, ako aj fľaše na stlačený plyn obsahujúce rôzne druhy plynov musia byť uchovávané oddelene.

Transport fliaš na stlačený plyn

Fľaše na stlačený plyn sa musia prepravovať s vhodným materiálom, ktorý ich bude chrániť pred nebezpečnými nárazmi a pádom a bude ich udržiavať vo zvislej polohe.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Obaly a ventily (vrátane materiálu):

Kapacita fľaše/zväzku fliaš v litroch vody	Typ uzatváracieho ventilu a materiál	Materiál fľaše	Hmotnosť náplne v [kg]	Objem oxidu dusného v [litroch] pri tlaku 1 bar a teplote 15 °C
10	Štandardný uzatvárací ventil z pochrómovanej mosadze	Oceľ	7.5	4 050
10	RPV uzatvárací ventil z pochrómovanej mosadze	Oceľ	7.5	4 050
40	Štandardný uzatvárací ventil z pochrómovanej mosadze	Oceľ	30	16 200
40	RPV uzatvárací ventil z pochrómovanej mosadze	Oceľ	30	16 200
50	Štandardný uzatvárací ventil z pochrómovanej mosadze	Oceľ	37.5	20 250
50	RPV uzatvárací ventil z pochrómovanej mosadze	Oceľ	37.5	20 250
16 x 50	Štandardný uzatvárací ventil z pochrómovanej mosadze	Oceľ, prepojenie fliaš antikorovým potrubím	600	324 000
16 x 50	RPV uzatvárací ventil z pochrómovanej mosadze	Oceľ, prepojenie fliaš antikorovým potrubím	600	324 000

Pozn.: Výstupný závit uzatváracieho ventilu má rozmer G 3/8".

Farebné označenie:

Biele telo fľaše s modrou zaoblenou hornou časťou fľaše.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Návod na použitie/manipuláciu s Medicinálnym oxidom dusným SIAD

Všeobecne

Nikdy nepoužívajte olej alebo mazivá ak sa ventil fľaše na stlačený plyn nedá otvoriť, resp. ak sa nedá napojiť odberné zariadenie. Ventil a ostatných zariadení k nemu patriacich sa dotýkajte iba čistými a nie mastnými rukami (napr. nepoužívajte krém na ruky).

Príprava na použitie

Používajte len zariadenia určené pre medicínalný oxid dusný.

Presvedčte sa, že pripojenie k odbernému zariadeniu je čisté a tesnenie alebo „O“ krúžok je v dobrom stave.

Nikdy neotvárajte ventil násilím.

Skontrolujte tesnosť podľa návodu k regulátoru. Nepokúšajte sa opraviť únik z ventila, alebo zariadenia ináč, ako výmenou tesnení alebo „O“ krúžku.

V prípade úniku plynu zavrite ventil a odpojte regulátor.

Používanie fľaše na stlačený plyn

V miestnostiach, kde je podávaná terapia s oxidom dusným, je zakázané fajčiť a manipulovať s otvoreným ohňom.

Medicínálne plyny môžu byť používané iba na medicínalne účely.

V priebehu používania musí byť fľaša na stlačený plyn zabezpečená proti pádu napr. retiazkou.

Z dôvodu zabránenia kontaminácie nevyprázdňujte fľašu pre stlačený plyn úplne. Vo fľaši na stlačený plyn nechajte zbytkový tlak 3-5 bar.

Návod na likvidáciu fliaš na stlačený plyn

Prázdnu fľašu na stlačený plyn nevyhadzujte. Prázdne fľaše na stlačený plyn vráťte dodávateľovi.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

SIAD Slovakia spol. s r.o.

Galvaniho 16130 /7/B

821 04 Bratislava - Ružinov

Slovenská republika

Tel.: +421 02 444 603 47

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

05/0007/11-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 03.marca 2011

Dátum posledného predĺženia:10.októbra 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2024