SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Wobenzym
Gastrorezistentné tablety.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivá v jednej gastrorezistentnej tablete:
pankreatín 300 F.I.P.- E proteáza, 4000 F.I.P.- E amyláza, 4500 F.I.P.- E lipáza
trypsín 360 F.I.P.- E
chymotrypsín 300 F.I.P.- E
bromelaín 225 F.I.P.- E
papaín 90 F.I.P.- E
lipáza 34 F.I.P.- E
amyláza 50 F.I.P.- E
rutozid, trihydrát 50 mg

celková proteolytická aktivita: 570 F.I.P.-E.
celková amylolytická aktivita: 4030 F.I.P.-E.
celková lipolytická aktivita: 4525 F.I.P.-E.

Pomocné látky so známym účinkom:
laktóza: do 0,16 g
sacharóza: do 0,04 g
Farbivá: červeň košenilová A (E 124, Ponceau 4 R) a žlť oranžová S (E 110), disiričitan sodný (E 223)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Oranžovočervené, guľaté, poťahované tablety tvaru šošovice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ako alternatíva k doposiaľ používaným liečebným postupom je Wobenzym možné použiť pri týchto stavoch:
- Poúrazové opuchy
- Lymfedémy rôznej etiológie
- Fibrocystická mastopatia

Ako podporná liečba je Wobenzym vhodný pri týchto stavoch:
- Niektoré pooperačné stavy v chirurgii (artroskopické výkony, stomatochirurgia, ORL)
- Zápaly povrchových žíl
- Potrombotický syndróm dolných končatín
- Reumatoidná artritída
- Reumatizmus mäkkých tkanív
- Artróza (pokročilé štádiá)
- Mnohopočetná mozgovomiechová skleróza

- Chronické a recidivujúce zápaly (v oblasti nosa, uší a krku, horných aj dolných ciest dýchacích, močového a pohlavného ústrojenstva, tráviacej trubice, kože atď.)
- Ako podporná liečba pri podávaní antibiotík.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba sa začína dávkou 3-krát 5 až 3-krát 10 tabliet denne. V súvislosti s ústupom chorobných prejavov sa dávkovanie postupne znižuje až na udržiavaciu dávku 3-krát 3 tablet denne.

Poúrazové opuchy (narazenie, podvrtnutie, vykĺbenie, zlomeniny) – odporúča sa začať liečbu dávkou 3-krát 10 tabliet denne, podľa klinického stavu (po 7 - 10 dňoch) sa dávka znižujeme na 3-krát 3 tablet denne až do úplného vymiznutia príznakov.

Niektoré pooperačné stavy v chirurgii – liečba sa začína dávkou 3-krát 10 tabliet denne, po ustúpení akútneho stavu (7 - 10 dní) až do ustúpenia príznakov sa pokračuje dávkou 3-krát 5 až 3-krát 3 tablet denne.

Lymfedémy - ide o dlhodobú liečbu, u ktorej sa začína s dávkovaním 2-krát 10 alebo 3-krát 7 tabliet denne (po dobu 4 - 5 týždňov), potom sa dávkovanie znižuje na 3-krát 5 až 3-krát 3 tablet denne (najmenej 8 týždňov).

Fibrocystická mastopatia – odporúča sa dávkovanie 2-krát 10 tabliet denne najmenej po dobu 6 týždňov.

Potrombotický syndróm – 3-krát 10 až 3-krát 5 tabliet denne po dobu 5 - 6 týždňov.

Zápaly povrchových žíl – 3-krát 7 až 3-krát 5 tabliet denne po dobu 2 - 3 týždňov.

Reumatoidná artritída – 3-krát 5 tabliet denne po dobu 5 - 6 mesiacov.

Reumatizmus mäkkých tkanív – 3-krát 5 tabliet denne po dobu najmenej 3 - 4 týždňov.

Artrózy – 3-krát 6 tabliet denne po dobu 5 - 6 týždňov.

Mnohopočetná mozgovomiechová skleróza 1.-14. deň 3-krát 10 tabliet denne, potom sa prechádza na udržiavaciu dávku 3-krát 3 tablet denne - dlhodobo, pri záťažových stavoch (infekčné ochorenie, fyzická záťaž, stres, očkovanie, expozícia slnečnému žiareniu) dávkovanie zvyšujeme na 3-krát 10 tabliet denne.

Chronické a recidivujúce zápaly (v oblasti nosa, uší a krku, horných aj dolných ciest dýchacích, močového a pohlavného ústrojenstva, tráviaceho ústrojenstva, kože atď.). Pri akútnych zápaloch – 3-krát 10 tabliet denne po dobu 2 týždňov, pri chronických a opakujúcich sa zápaloch 3-krát 5 tabliet denne po dobu 3 - 4 týždňov.

Pediatrická populácia

U detí sa určuje dávkovanie podľa hmotnosti - 1 tableta Wobenzymu na 6 kg telesnej hmotnosti na deň.
Liek je určený na použitie u dospelých a detí vo veku od 6 rokov. U detí mladších ako 6 rokov sa má liečba začať po zvážení pomeru rizika a prínosu ošetrujúcim pediatrom.

Spôsob podávania

Odporúča sa užívať tablety najmenej 30 minút pred alebo 90 minút po jedle s veľkým množstvom vody (približne 250 ml).

Gastrorezistentná tableta sa nemá žuvať, rozdeľovať alebo drviť, pretože povlak tablety zabraňuje na pH závislej degradácii v čreve.

4.3 Kontraindikácie

Wobenzym sa nesmie používať v prípadoch:

- precitlivenosti na niektorú z účinných látok alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- precitlivenosti na ovocie ako ananás alebo papája.
- u pacientov s vrodenými alebo získanými poruchami koagulácie, ako sú hemofília alebo trombocytopénia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V prípade alergických reakcií na Wobenzym sa má liečba okamžite ukončiť.

Pred chirurgickými zákrokmi je potrebné brať do úvahy fibrinolytickú aktivitu lieku a pacienta monitorovať; Wobenzym sa má vysadiť 4 dni pred zubným alebo akýmkoľvek iným chirurgickým zákrokom.

Užívanie Wobenzymu sa neodporúča u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek alebo pečene.

Infekcia zapríčinená vírusom hepatitídy E

Napriek opatreniam prijatým počas výroby na zníženie rizika je prítomnosť vírusu hepatitídy E (HEV) v liekoch obsahujúcich práškové extratky pankreasu živočíšneho (prasacieho) pôvodu možná.

Prierezová štúdia naznačila vyššiu sérologickú prevalenciu HEV u pacientov s cystickou fibrózou používajúcich substitučnú liečbu pankreatickými enzýmami ako u jednotlivcov, ktorí nepoužívajú pankreatín. Táto štúdia má významné obmedzenia vrátane neistoty ohľadom času infekcie v minulosti, ako aj možnosti iných zdrojov HEV. V rámci preventívnych opatrení je potrebné imunosuprimovaných pacientov, ktorí dostávajú vysoké denné dávky, informovať o príznakoch vírusovej hepatitídy a v prípade výskytu takýchto príznakov je potrebné, aby vyhľadali lekársku pomoc.

Informácie o pomocných látkach

Liek obsahuje aj farbivá červeň košenilovú A (E 124, Ponceau 4 R) a žlť oranžovú S (E 110), ktoré môžu vyvolať alergické reakcie, **a disiričitan sodný (E 223), ktorý môže zriedkavo vyvolať závažné reakcie z precitlivenosti a bronchospazmus.**

Liek obsahuje do 0, 16 g laktózy (0,08 g glukózy a 0,08 g galaktózy). Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Liek obsahuje do 0,04 g sacharózy v jednej tablete. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózogalaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Príležitostne môže pri chronických ochoreniach po začiatku liečby Wobenzymom nastať zhoršenie príznakov. V tomto prípade je doporučené zvážiť eventuálne prechodné zníženie doterajšieho dávkovania.

Tento liek nenahradzuje antibiotickú liečbu infekčného zápalu, zvyšuje však jej účinnosť zvyšovaním koncentrácie antibiotika v krvnej plazme a v tkanive postihnutom zápalom.

Pediatrická populácia
Žiadne špeciálne opatrenia.

4.5 Liekové a iné interakcie

Wobenzym môže zvýšiť sérové koncentrácie antibiotík, ako sú tetracyklín, sulfónamidy a amoxicilín atď., ako aj ich koncentráciu v tkanive postihnutom zápalom v prípade súbežného podávania.

Súbežné použitie lieku Wobenzym a antikoagulancií a/alebo protidoštičkových liekov môže zvýšiť antikoagulačný účinok. Preto kombinácia lieku Wobenzym s takýmito liekmi vyžaduje prísnu indikáciu a starostlivé monitorovanie (pozri tiež časť 4.4).

Pediatrická populácia
Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití Wobenzymu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).
Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu Wobenzymu počas gravidity.

Dojčenie
Nie sú dostupné žiadne údaje, ktoré by vylučovali možnosť, že sa aktívne látky/metabolity prenesú do materského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu Wobenzymom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita
Nie sú dostupné žiadne údaje o vplyve na ľudskú plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Wobenzym nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Príležitostne hlásené nežiaduce reakcie sú nedostatok chuti do jedla, nevoľnosť, hnačka, zmeny konzistencie, zápachu a farby stolice (bez klinického významu) a plynatosť (najmä po vyšších dávkach). Zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné anafylaktické reakcie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Tieto reakcie sú uvedené podľa tried orgánových systémov a ich frekvencie. Frekvencie sú zvyčajne definované ako: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000).

V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Triedy orgánových systémov	**Menej časté (≥1/1,000 to <1/100)**	**Zriedkavé (≥1/10,000 to <1/1,000)**	**Veľmi zriedkavé (<1/10,000)**
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	stav podobný astme		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka, nauzea, znížená chuť do jedla, zmeny konzistencie, zápachu a farby stolice, plynatosť, pocit plnosti	vracanie, kŕče v bruchu	abnormálny pocit hladu
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka, svrbenie, erytém	hyperhidróza
Poruchy nervového systému			závrat, bolesť hlavy
Poruchy imunitného systému		anafylaktické reakcie, hypersenzitivita	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			zvýšenie transamináz

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Použitie lieku Wobenzym môže spôsobiť nežiaduce reakcie u pacientov, ktorí trpia alergickými reakciami na zložky ovocia, ako sú ananás alebo papája.

Môže sa predísť nežiaducim účinkom na tráviaci trakt, ako je hnačka a bolesť brucha, ak sa liek podľa odporúčania neaplikuje spolu s jedlom a denná dávka sa rozdelí na viac ako dve jednotlivé dávky.

V prípade výskytu vedľajších účinkov alebo alergických reakcií sa má podávanie lieku prerušiť a konzultovať s lekárom.

Tento liek obsahuje farbivá žĺť oranžová S (E110) a červeň košenilová A (E124, Ponceau 4 R), ktoré môžu spôsobiť alergické reakcie, a disiričitan sodný (E223), ktoré môžu zriedkavo spôsobiť reakcie z precitlivenosti a bronchospazmy.

Laktóza môže spôsobiť pocit plnosti, flatulenciu a hnačky. Okrem toho tento liek obsahuje sacharózu. Toto je potrebné vziať do úvahy u pacientov s diabetes mellitus.

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

Predpokladá sa, že príznakmi predávkovania sú intenzívnejšie vyjadrené vedľajšie účinky uvedené v časti 4.8. Zvyčajne zmiznú po znížení dávky lieku a nevyžadujú použitie ďalších terapeutických opatrení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá na poruchy muskuloskeletárnej sústavy, Trypsín, kombinácie, ATC kód: M09AB52

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Antiflogistický účinok
Wobenzym (celá zmes), rovnako ako jednotlivé enzýmy bromelaín, papaín, trypsín, chymotrypsín a pankreatín, redukujú edémy zápalového pôvodu i traumaticky spôsobené opuchy (šport, chirurgia). Napomáhajú odbúravať plazmatické proteíny, ktoré pri akútnom zápale prenikajú do interstícia, a uľahčujú ich odstránenie z krvného a lymfatického systému. To platí aj pre mediátory zápalu, ako je napr. bradykinín, ktoré sú účinnejšie depolymerizované a eliminované.

Antiedematózny účinok
Zápalový edém vzniknutý v dôsledku hemostázou vyplavených proteínov a nánosu fibrínu sa rýchlejšie vstrebáva a redukuje sa na fyziologicky nevyhnutnú mieru. Vzhľadom na to, že je súčasne obnovovaná porušená mikrocirkulácia, je zaručené odtransportovanie produktov zápalu a adekvátne zásobenie kyslíkom a živinami. Na antiedematóznom účinku sa podieľa tiež zníženie onkotického tlaku v dôsledku degradácie makromolekulárnych látok v extracelulárnom priestore a zlepšenie reologických vlastností krvi.

Fibrinolytický a lipolytický účinok
Wobenzym vyvoláva aktiváciu fibrinolýzy cestou aktivácie plazminogénu, depolymerizáciou a zmenou kvality fibrínovej siete, rozpúšťa mikrotromby, otvára fyziologické drenážne kanály, znižuje viskozitu krvi pri zachovaní hematokritu (zlepšuje tým reologické vlastností krvi a prekrvenie) a znižuje hladinu cholesterolu a triglyceridov.

Imunomodulačný účinok
V množstve imunopatologických procesov hrajú hlavnú úlohu tzv. patogénne imunokomplexy. Vysoké koncentrácie imunokomplexov vedú k zablokovaniu funkcie fagocytov. Kombinované enzýmové preparáty dokážu zlepšovať clearance imunokomplexov zvýšením hydrolytickej aktivity séra a stimuláciou výkonnosti fagocytózy.

Pri pokusoch bolo dokázané, že proteinázy odbúravajú cirkulujúce, zhluknuté aj tkanivovo fixované imunokomplexy a tiež inhibujú novotvorbu patogénnych imunokomplexov.

Ďalšie experimenty ukazujú schopnosť proteináz modulovať funkcie niektorých imunocytov (makrofágov, granulocytov, NK buniek, T lymfocytov). Zvyšujú napr. fagocytárnu a cytolytickú aktivitu, indukujú produkciu niektorých cytokínov (TNF alfa, IL 1 beta, IL 6) a kyslíkových radikálov (*in vitro*, *ex vivo*).

Pri nefyziologicky zvýšených hladinách niektorých cytokínov (napr. TNF alfa, TGF beta) sa enzýmy podieľajú na znížení ich hladín a obmedzujú ich nežiaduce účinky (prozápalový, kachektizujúci, fibrotizačný).

Pôsobenie proteináz je možné vysvetliť jednak priamou proteolytickou aktivitou, jednak pôsobením komplexov, ktoré tvorí s antiproteinázami (hlavne alfa 2-makroglobulínom). Tieto komplexy sú schopné viazať nefyziologicky zmnožené cytokíny a urýchľovať ich degradáciu a odstránenie z organizmu.

Proteinázy selektívne ovplyvňujú expresiu niektorých povrchových adhéznych molekúl rôznych buniek (napr. CD4, CD44, B7-1) a tým môžu zasahovať do dynamiky množstva dejov v organizme.

Sekundárny analgetický účinok
Pretože enzýmy pôsobia na kauzálne faktory bolestivej akútnej zápalovej reakcie, je možné nimi dosiahnuť analgetický efekt. Degradujú mediátory bolesti, znižujú onkotický tlak a tkanivové napätie,

zlepšujú reologické vlastnosti krvi. Tým prispievajú k zlepšenému prekrveniu, odtransportovaniu toxických produktov metabolizmu a lepšiemu zásobeniu tkanív kyslíkom.

Efekt vehikula
Existujú poznatky o zvýšení hladín niektorých antibiotík a chemoterapeutík v sére pri súbežnom podávaní Wobenzymu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Aplikačná forma Wobenzymu je upravená tak, aby odolávala žalúdočnej šťave a bola rozpustná až v tenkom čreve.
Enzýmy obsiahnuté vo Wobenzyme, rovnako ako iné vysokomolekulárne látky, sú resorbované v tenkom čreve prostredníctvom rôznych bunkových mechanizmov: resorpciou vrcholkami klkov (paracelulárnym transportom medzi enterocytmi), endocytózou cez cylindrické enterocyty, membranóznymi bunkami nad Peyerovými plakmi, túlavými lymfocytmi. Experimentálne bola dokázaná možnosť otvárania tesných spojení medzi bunkami črevného epitelu pôsobením hydroláz. Po prestupe do krvi sú enzýmy viazané na transportné proteíny (napr. alfa 1-antitrypsín, α2-makroglobulín). Vytvorením takýchto komplexov sa zakryjú antigénne determinanty proteáz, enzýmová aktivita tým však nie je ireverzibilne ovplyvnená. V priebehu pokusov s použitím chromatografie sa resorbovalo z pôvodne podaného množstva rádioaktívne označených enzýmov v jeho vysokomolekulárnej forme: 45 % amylázy, 26 % trypsínu, 14 % chymotrypsínu, 18 % pankreatínu a 6 % papaínu. Šesť hodín po podaní Wobenzymu činí biologicky účinný podiel jeho absorbovateľných zložiek 21 %. Kinetika jednotlivých enzýmov ukazuje, že pri opakovanom podávaní ich koncentrácie narastajú a dosahujú maxima po 24 - 48 hodinách. Pri pokračujúcom podávaní sa dosiahnuté koncentrácie udržujú na rovnakej hladine a po vysadení liečby sa vracajú k pôvodným hodnotám po zhruba 48 hodinách. V dôsledku chronobiologických rozdielností intestinálnej resorpcie počas dňa sa odporúča podávať Wobenzym v okamihu resorpčných maxím. To je ihneď po prebudení, pred obedom a pred spánkom. Lieky sa majú dostatočne zapiť (približne 250 ml vody) a vždy musí byť dodržaný minimálne 30 minútový odstup pred jedlom, aby zmiešaním s potravinovou kašou nedošlo k zníženiu ich vstrebávania. Resorbované enzýmy sú vychytávané bunkami mononukleálny fagocytárneho systému, vylučujú sa prevažne pečeňou. Neresorbované účinné látky sa odbúravajú trávením v čreve alebo sa vylučujú stolicou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe konvenčných farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu či reprodukčnej a vývojovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Pri orálnej aplikácii Wobenzymu pokusným zvieratám nebola zistená žiadna stredná letálna dávka (LD50). Najvyššia testovaná dávka bola 15 g na kg telesnej hmotnosti denne. Prepočítané na človeka by to prezentovalo denne dávku cca 3 750 tabliet Wobenzymu.

Jednorazové, opakované ani dlhodobé užívanie Wobenzymu nevyvoláva žiadne markantné prejavy toxicity. Pri vysokých dávkach môže dôjsť nanajvýš k zmene stolice, k psychickému útlmu, strate chuti do jedla a úbytku na hmotnosti.

Nízke koncentrácie účinných látok nemajú teratogénny efekt; pri podávaní vysokých dávok sa u gravidných potkanov objavilo oneskorenie fetálnej osifikácie.

Mutagénne, transformačné alebo karcinogénne vlastnosti nie sú známe. Látkami obsiahnutými vo Wobenzyme nie sú v organizme uvoľňované žiadne mutagénne či karcinogénne agens.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:
monohydrát laktózy
disiričitan sodný (E 223)
maltodextrín
sacharóza
predželatínovaný škrob
stearan horečnatý
kyselina stearová
oxid kremičitý, koloidný
mastenec

Gastrorezistentný obal tablety:
kopolymér kyseliny metakrylovej a metylmetakrylátu (1:1)
laurylsíran sodný
mastenec
makrogol 6000
trietylcitrát
kyselina stearová

Farebný obal tablety:
hypromelóza
hydroxypropylcelulóza
mikrokryštalická celulóza
glycerol
oxid titaničitý
červeň košenilová A, (E 124, Ponceau 4 R)
žlť oranžová S (E 110)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenie na uchovávanie

Uchovávajte v pôvodnom obale, pri teplote do 25 ºC.
Fľaša: Po prvom otvorení skladujte pri izbovej teplote 15-25ºC.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

- Primárny obal:
  - Blister
    PVC/PE/PVDC/Al
  - Fľaša:
    HDPE liekovka so šróbovacím uzáverom, balenie 300 a 800 tabliet

- Sekundárne balenie
  Papierová škatuľka, balenie 40 alebo 200 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MUCOS Pharma GmbH & Co. KG,
Miraustrasse 17,
D-135 09 Berlín,
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

87/0322/91-C/S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. november 1991
Dátum posledného predĺženia registrácie: 7. apríl 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2026