

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зорничка 12,5 mg таблетки
Zornichka 12,5 mg tablets

Зорничка 25 mg таблетки
Zornichka 25 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2019 0082 / 83
Разрешение №	63831-2, 01-11-2023
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка Зорничка съдържа 12,5 mg или 25 mg хлорталидон (chlortalidone).

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Зорничка 12,5 mg таблетки са бели, кръгли, изпъкнали таблетки, без делителна черта.

Зорничка 25 mg таблетки са бледорозови до червеникави, кръгли, изпъкнали таблетки, без делителна черта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на артериална хипертония, есенциална или нефрогенна, или изолирана систолична хипертония. Зорничка може да се използва самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни средства.

Лечение на стабилна, хронична сърдечна недостатъчност с лека до умерена степен (NYHA функционален клас II-III) с наличие на застой.

Отоци от специфичен произход:

- Асцити, дължащи се на цироза на черния дроб при стабилни пациенти под строго наблюдение;
- Оток, дължащ се на нефротичен синдром, остър гломерулонефрит и хронична бъбречна недостатъчност (при креатининов клирънс >30ml/min);
- Кортикостероидна и естрогенна терапия.

Нефрогенен инсипиден диабет (Diabetes Insipidus).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Терапията трябва да започне с възможно най-ниската доза и да се повишава постепенно в зависимост от индивидуалният терапевтичен отговор, до постигане на оптимален ефект.

Препоръчва се еднократно дневно приложение, сутрин с храна.

Възрастни

Хипертония

Препоръчителната начална доза е 25 mg веднъж дневно. Това е достатъчно, за да се постигне максимален хипотензивен ефект при повечето пациенти. При липса на достатъчен ефект, дозата



може да се повиши до 50 mg, еднократно дневно. Ако се изисква допълнителен контрол на кръвното налягане, към режима на дозиране може да бъде добавен втори антихипертензивен продукт.

Стабилна, хронична сърдечна недостатъчност (NYHA: функционален клас II/III):

Препоръчаната начална доза е 25 до 50 mg на ден, в тежки случаи може да се увеличи до 100 до 200 mg дневно. Обичайната поддържаща доза е най-ниската ефективна доза, напр. 25 до 50 mg на ден, всеки ден или през ден. Ако отговорът се окаже неадекватен, може да се добави дигиталисов лекарствен продукт или ACE инхибитор или и двете. (вж. точка 4.4).

Оток от специфичен произход (вж. точка 4.1)

Най-ниската ефективна доза се определя чрез титриране и се прилага само за ограничени периоди. Препоръчва се дозите да не надвишават 50 mg дневно.

Нефрогенен инсипиден диабет

Първоначалната дозировка е 100 mg два пъти дневно, но постепенно се намалява, когато е възможно, до поддържаща доза от 50 mg веднъж дневно.

Педиатрична популация

При деца трябва да се прилага най-ниската ефективна доза. Например, първоначална доза от 0,5 до 1 mg/kg/за 48 часа и максимална доза от 1,7 mg/kg/за 48 часа са били прилагани.

Пациенти в старческа възраст и пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с лека степен бъбречна недостатъчност и при пациенти в старческа възраст се препоръчва употребата на най-ниската ефективна доза Зорничка (вж. точка 5.2).

При пациенти в старческа възраст елиминирането на хлорталидон е по-бавно, отколкото при здрави пациенти, въпреки че абсорбцията е една и съща. Поради това може да е необходимо намаляване на препоръчителната доза за възрастни. При лечението на пациенти в старческа възраст с хлорталидон се препоръчва стриктно медицинско наблюдение.

Зорничка и тиазидните диуретици губят диуретичния си ефект, когато креатининовият клирънс е <30 ml / min.

Начин на приложение

За перорална употреба.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към други сулфонамидни продукти;
- Анурия;
- Тежка чернодробна недостатъчност;
- Тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <30 ml / min);
- Рефрактерна хипокалиемия;
- Хипонатриемия;
- Хиперкалциемия;
- Симптоматична хиперурикемия (анамнеза за подагра или камъни от пикочната киселина);
- Хипертония по време на бременност;
- Нелекувана болест на Адисон;
- Съпътстваща терапия с литий.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Зорничка трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с увредена чернодробна функция или прогресивно чернодробно заболяване, тъй като малка промяна във водния или



електролитен баланс, дължащи се на тиазидни диуретици, могат да предизвикат чернодробна кома, особено при пациенти с чернодробна цироза (вж. точка 4.3).

Зорничка трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежко бъбречно заболяване. Тиазидите могат да предизвикат азотемия при такива пациенти, а ефектите от повторното приложение могат да бъдат кумулативни.

Електролити:

Лечението с тиазидни диуретици е свързано с електролитни нарушения като хипокалиемия, хипомагниемия, хипергликемия и хипонатриемия. Тъй като се увеличава екскрецията на електролитите, не е желателно да се ограничава приема на сол в храната.

Хипокалиемията може да повиши чувствителността на сърцето или да увеличи отговора си на токсичните ефекти на дигиталисовите продукти.

Както и при другите тиазидни диуретици, калиевата екскреция, индуцирана от Зорничка, е дозозависима и твърде индивидуална. При доза от 25 до 50 mg/ден, серумната калиева концентрация се понижава средно с 0,5 mmol/l. Трябва да се извършват периодични изследвания на серумните електролити, особено при пациенти, използващи дигиталисови продукти.

Ако е необходимо, хлорталидон може да се комбинира с перорални калиеви добавки или калий-съхраняващ диуретик (напр. Триамтерен).

Ако хипокалиемията е придружена от клинични признаци (напр. мускулна слабост, пареза и промяна на ЕКГ), употребата на хлорталидон трябва да се преустанови.

Комбинирано лечение, състоящо се от хлорталидон и калиева сол или калий-съхраняващ диуретик, трябва да се избягва при пациенти, приемащи ACE инхибитори.

Мониторирането на серумните електролити е особено необходимо при пациенти в старческа възраст, при пациенти с асцит поради цироза на черния дроб и при пациенти с оток вследствие на нефротичен синдром. Има изолирани съобщения за хипонатриемия с неврологични симптоми (напр. гадене и повръщане, прогресивна дезориентация и апатия) след лечение с тиазиди.

При нефротичен синдром хлорталидон трябва да се използва само под строг контрол и при липса на данни за хипокалиемия, воден дефицит или изразена хипоалбуминемия.

Метаболитни ефекти:

Хлорталидон може да повиши серумната концентрация на пикочна киселина, но пристъпите на подагра са чести по време на хронично лечение.

Както и при употребата на други тиазидни диуретици, може да се прояви глюкозна непоносимост, като това се проявява като хипергликемия и гликозурия. хлорталидон може много рядко да влоши или предизвика захарен диабет, като това обикновено е обратимо при спиране на терапията.

Леко и частично обратимо повишаване на плазмените концентрации на общ холестерол, триглицериди или LDL холестерол са докладвани при пациенти по време на продължително лечение с тиазиди и тиазидно-подобни диуретици. Клиничното значение на тези констатации е въпрос на обсъждане.

Хлорталидон не трябва да се използва като лекарство от първа линия за продължително лечение при пациенти с изразен захарен диабет или при пациенти, приемащи лекарства за хиперхолестеролемия (диета или в комбинация).



Както и при другите антихипертензивни средства се препоръчва внимателно дозиране при пациенти с тежка коронарна или церебрална артеросклероза.

Хороидален излив, остра миопия и вторична закритоъгълна глаукома:

Сулфонамидите или лекарства, производни на сулфонамидите, могат да предизвикат идиосинкратична реакция, водеща до хороидален излив с дефект на зрителното поле, преходна миопия и остра закритоъгълна глаукома. Симптомите включват намаляване на зрителната острота или болка в очите, които обикновено настъпват няколко часа или седмици след приема на лекарството. Нелекуваната остра закритоъгълна глаукома може да доведе до трайна загуба на зрението. Първичното лечение включва възможно най-бързо прекратяване приема на лекарството. Ако вътреочното налягане не може да бъде контролирано, може да се наложи спешно медикаментозно или оперативно лечение. Рисковите фактори за появата на остра закритоъгълна глаукома могат да включват анамнеза за алергия към сулфонамиди или пеницилин (вж. точка 4.8).

Други ефекти:

Антихипертензивният ефект на АСЕ-инхибиторите се потенцира от средства, които повишават активността на плазмения ренин (диуретици). Препоръчително е да се намали дозата на диуретика или да се спре за 2-3 дни и/или лечението с АСЕ инхибитор да се започне с ниска начална доза на АСЕ инхибитора. Пациентите трябва да бъдат проследявани за няколко часа след първата доза.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Други антихипертензивни продукти: Хлорталидон може да допълни или потенцира действието на другите нетиазидни антихипертензивни лекарствени продукти.

Дигиталисови продукти: Хипокалиемията и хипомагниемията предизвикана от тиазидите, предразполага към поява на токсични дигиталисови ефекти (ритъмни нарушения). Необходимо е проследяване на серумния калий, ЕКГ и при нужда преоценка на терапията.

Кортикостероиди: Хипокалиемичния ефект на диуретиците може да се потенцира от кортикостероиди, АСТН и амфотерцин.

Инсулин и орални антидиабетни продукти: Може да се наложи корекция в дозата на инсулина или оралните антидиабетни продукти, поради промени в глюкозния толеранс, предизвикани от приложението на хлорталидон.

Системни нестероидни противовъзпалителни средства: Едновременното им приложение (особено на индометацин) може да отслаби диуретичната и антихипертензивна активност на хлорталидон и дори да провокира развитието на остра бъбречна недостатъчност при предразположени или дехидратирани пациенти.

Кураре деривати и ганглио-блокиращи агенти: Тиазидите могат да засилят отговора към тези медикаменти.

Алопуринол: Хлорталидон може да повиши проявите на свръхчувствителност към алопуринол.

Антинеопластични продукти (напр. циклофосфамид, метотрексат): Едновременната им употреба с тиазиди може да намали бъбречната им екскреция и да засили миелосупресивните им ефекти.



Антихолинергични продукти (напр. атропин, бипериден): Бионаличността на тиазидните диуретици може да се повиши, поради намаления мотилитет на гастроинтестиналния тракт и забавеното изпразване на стомаха.

Литиеви продукти: Диуретиците в това число и хлорталидон не бива да се прилагат едновременно с литий, защото те намаляват бъбречният му клирънс, което повишава риска от развитие на литиева интоксикация.

Холестирамин: Абсорбцията на тиазидните диуретици се понижава, поради което може да се очаква по-слаб фармакологичен ефект.

Витамин D: Едновременната му употреба с хлорталидон може да намали уринната калциева екскреция и да повиши стойностите на серумния калций.

Циклоспорин: повишен риск от развитие на хиперурикемия и подагрозни прояви.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Препоръчва се тиазидните диуретици да не се използват за третиране на отоци и хипертония по време на бременността, тъй като тяхната употреба се свързва с предизвикване на хиповолемия, повишаване на вискозитета на кръвта и намаление на плацентарната перфузия. Освен това те преминават плацентарната бариера и могат да предизвикат фетоплацентарна исхемия с риск от фетална хипотрофия и други токсични ефекти върху плода и новороденото, като фетална и неонатална жълтеница и тромбоцитопения.

Кърмене

Хлорталидон се екскретира с майчиното мляко. Поради потенциалния риск от увреждане на кърмачето, трябва да се вземе решение за спиране на кърменето или за прекратяване на лечението.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои нежелани ефекти (например симптоми на ниско кръвно налягане, като замайване) могат да увредят способността на пациента да се концентрира и да реагира и следователно това може да представлява риск в ситуации, в които тези способности са от особено значение (например шофиране и работа с машини).

Това може да се случи особено в началото на лечението или при промяна на лечението от един на друг лекарствен продукт.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани, ако при тях се проявят тези реакции, че те не трябва да шофират, да работят с машини или да участват в дейности, при които проявата на тези ефекти могат да изложат себе си или другите на риск.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето нежелани реакции при лечение с хлорталидион са дозозависими. В по-голяма си част те са леки, преходни и преминават след намаляване на дозата или спиране на терапията. В зависимост от честотата им те се разделят на: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да се направи оценка).

Могат да бъдат наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести - главно при високи дози, хипокалиемия, хиперурикемия и повишаване на серумните липиди.



Чести - хипонатриемия, хипомагнезиемия и хипергликемия.

Нечести – подагра

Редки - хиперкалциемия, глюкозурия, влошаване на глюкозния толеранс.

Много редки - хипохлоремична алкалоза

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести - уртикария и други форми на кожен обрив

Редки – фотосенсибилизация

Хепатобилиарни нарушения

Редки - интрахепатална холестаза или жълтеница

Сърдечно-съдови нарушения

Чести - оростатична хипотония

Редки - нарушения на сърдечния ритъм

Нарушения на нервната система

Чести - замайване

Редки - парестезии, главоболие

Стомашно-чревни нарушения

Чести - загуба на апетит и лек стомашен дискомфорт

Редки - леко гадене и повръщане, коремна болка, запек или диария

Много редки - панкреатит

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки - тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза и еозинофилия

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести - импотентност

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки - идиосинкратичен белодробен оток

Нарушения на имунната система

Редки - алергичен интерстициален нефрит

Нарушения на очите

С неизвестна честота – хороидален излив

За случаи на хороидален излив с дефект на зрителното поле се съобщава след употреба на тиазиди и тиазид-подобни диуретици.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Симптомите на предозиране включват гадене, повръщане, сомнолентност, хиповолемиа, хипотония и нарушения на водно - електролитния баланс, съпроводени с нарушения на сърдечния ритъм и мускулни спазми.

Няма специфичен антидот.

При данни за предозиране е необходимо изпразване на стомаха чрез предизвикано повръщане, стомашна сонда и лаваж, след което трябва да се проведе стриктен контрол и корекция на водно-електролитното равновесие чрез внимателно парентерално приложение на глюкозни и глюкозно-солеви разтвори с добавка на калий.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Диуретици с умерено действие, с изключение на тиазиди, Сулфонамиди, самостоятелно
АТС код: C03BA04

Хлорталидон е диуретик, свързан с бензотиадиазин (тиазид) с удължено действие. Тиазидите и тиазидно-подобните диуретици действат основно върху дисталните бъбречни тубули, като инхибират реабсорбцията на NaCl (чрез антагонизиране на котранспортъора на Na^+Cl^-) и насърчаване на ресорбцията на Ca^{++} (с неизвестен механизъм). Повишеното доставяне на Na^+ и вода в кортикалните събирателни тубули и/или повишената скорост на потока води до повишена секреция и екскреция на K^+ и H^+ .

При хора с нормална бъбречна функция се индуцира диуреза след прилагане на 12,5 mg хлорталидон. Така се увеличава диурезата като се повишава натриевата и хлорната екскреция и по-слабото увеличение на калий в урината, като те са дозозависими и се проявяват както при здрави, така и при едематозни пациенти. Диуретичният ефект настъпва след 2 до 3 часа, достига максимума след 4 до 24 часа и може да продължи 2 до 3 дни.

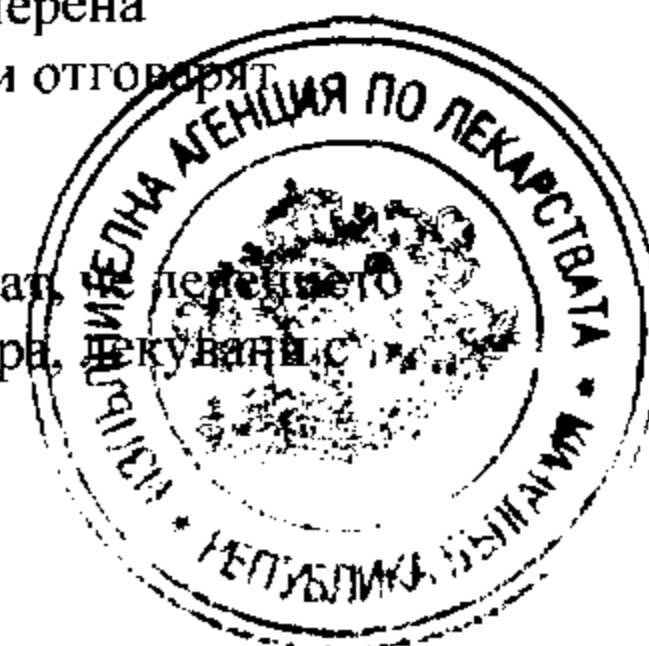
Тиазидно - индуцираната диуреза първоначално води до намаляване на плазмения обем, сърдечния дебит и системното кръвно налягане. Системата ренин-ангиотензин-алдостерон може да се активира.

При пациенти с хипертония хлорталидон води до леко намаляване на кръвното налягане. При продължително приложение се поддържа хипотензивен ефект, вероятно поради намаляването на периферната резистентност; сърдечното състояние се връща към стойностите преди лечението, плазменият обем остава до известна степен намален и плазмената ренинова активност може да бъде повишена.

При хронично приложение, антихипертензивният ефект на хлорталидон е дозозависим – при дозировка от 12,5 до 50 mg/ден. Повишаването на дозата над 50 mg увеличава метаболитните усложнения и рядко има терапевтична полза.

Както и другите диуретици, когато хлорталидон се прилага като монотерапия, контролът върху кръвното налягане се постига при около половината от пациентите с лека до умерена хипертония. По принцип пациентите в старческа възраст и чернокожи пациенти отговарят добре на диуретици, прилагани като първична терапия.

Рандомизирани клинични проучвания при пациенти в старческа възраст показват, че лечението на хипертония или преобладаващата систолна хипертония при по-възрастни хора



ниски дози тиазидни диуретици, включително хлорталидон, намалява мозъчно-съдовата (инсулт), коронарната и общата сърдечно-съдова заболяемост и смъртност.

Комбинираното лечение с други антихипертензивни средства потенцира понижаването на кръвното налягане. При голяма част от пациентите, които не успеят да реагират адекватно на монотерапия, може да се постигне по-нататъшно понижаване на кръвното налягане.

При нефрогенен инсипиден диабет, хлорталидон парадоксално намалява полиурията. Механизмът на действие не е изяснен.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и плазмени концентрации

Бионаличността на перорална доза от 50 mg хлорталидон е приблизително 64%, като максимални концентрации в кръвта се достигат след 8 до 12 часа. За дози от 25 и 50 mg стойностите на C_{max} са средно 1,5 $\mu\text{g/ml}$ (4,4 $\mu\text{mol/l}$) и 3,2 $\mu\text{g/ml}$ (9,4 $\mu\text{mol/l}$) съответно. При дози до 100 mg има пропорционално увеличение на AUC. При повтарящи се дневни дози от 50 mg, средните равновесни (steady-state) концентрации в кръвта в стационарно състояние от 7,2 $\mu\text{g/ml}$ (21,2 $\mu\text{mol/l}$), измерени в края на 24-часовия интервал на дозиране, се достигат след 1 до 2 седмици.

Разпределение

Само малка част от хлорталидон в кръвта е свободна, поради обширно натрупване в еритроцитите и свързване с плазмените протеини. Поради голямата степен на висок афинитет, свързан с въглеродната анхидраза на еритроцитите, само 1,4% от общото количество хлорталидон в цяла кръв е установено в плазмата в равновесно състояние по време на лечение с 50 mg дози. *In vitro* свързването на хлорталидон с плазмените протеини е около 76%, а основният свързващ белтък е албумин.

Хлорталидон пресича плацентарната бариера и преминава в кърмата. При майките, лекувани с 50 mg хлорталидон дневно преди и след раждането, нивата на хлорталидон във феталната кръв са около 15% от тези в майчината кръв. Концентрациите на хлорталидон в амниотичната течност и в майчиното мляко са приблизително 4% от съответното ниво в майчиното кръвообращение.

Метаболизъм

Метаболизмът и чернодробната екскреция в жлъчката представляват незначителен път на елиминиране. В рамките на 120 часа, около 70% от дозата се екскретира в урината и фекалиите, главно в непроменена форма.

Елиминиране

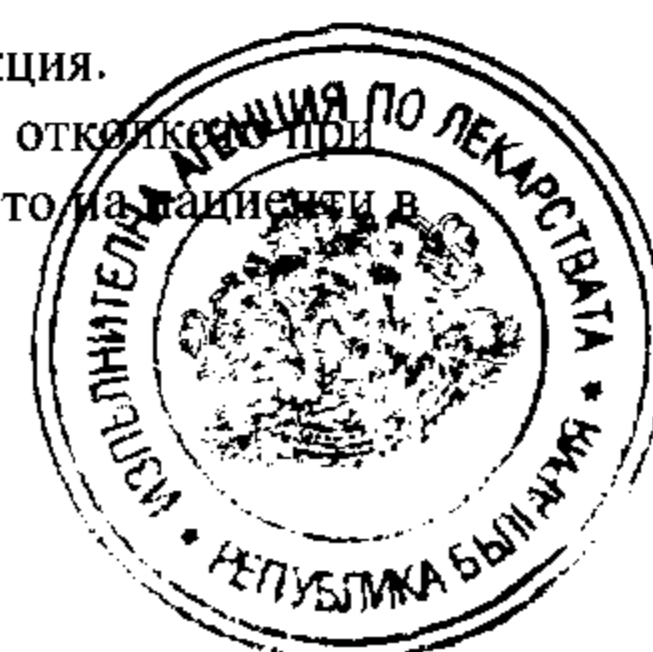
Хлорталидон се елиминира от кръвта и плазмата, като елиминационният полуживот е средно 50 часа. Елиминационният полуживот е непроменен след хронично приложение. По-голямата част от абсорбираната доза хлорталидон се екскретира чрез бъбреците със среден бъбречен клирънс от 60 ml/min.

Специални групи пациенти

Бъбречната дисфункция не променя фармакокинетиката на хлорталидона, факторът, ограничаващ скоростта при елиминирането на лекарството от кръвта или плазмата, е най-вероятно афинитетът на лекарството към карбоанхидразата на еритроцитите.

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция.

При пациенти в старческа възраст елиминирането на хлорталидон е по-бавно, отколкото при здрави пациенти, въпреки че абсорбцията е същата. Поради това, при лечението на пациенти в старческа възраст с хлорталидон е препоръчано медицинско наблюдение.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичност

LD₅₀ при перорално приложение на мишки и плъхове е повече от 25 000 mg/kg/т.т.
Минималната летална доза (MLD) при хора не е изследвана.

Канцерогенност, мутагенност и засягане на фертилитета

Няма налични данни.

Репродуктивност

При репродуктивни проучвания върху плъхове и зайци с приложение на дози над 420 пъти по-високи от терапевтичните човешки дози не е отчетена промяна във фертилитета или увреждане на плода, причинено от приложението на хлорталидон.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза
Лактоза монохидрат
Повидон (К-30)
Натриев нишестен гликолат (Тип А)

Зорничка 12,5 mg съдържа още: Магнезиев стеарат.

Зорничка 25 mg съдържа още: Магнезиев стеарат, Жълт железен оксид (E172) и Червен железен оксид (E172).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка опаковка съдържа 30 таблетки в блистери от PVC+PVdC-Alu, поставени в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

„Чайкафарма Висококачествените Лекарства“ АД



бул. "Г. М. Димитров" № 1
гр. София 1172, България
тел.: +359 2 962 54 54
факс: +359 2 9603 703
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20190082

Рег. №: 20190083

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16.04.2019

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври, 2023

