

Към Рвз. № 9940306/305-1304

Разрешение № 17985-9/19.05.2012

Изменение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Chlorpromazine Sopharma 5 mg/ml solution for injection
Хлорпромазин Софарма 5 mg/ml инжекционен разтвор

Chlorpromazine Sopharma 10 mg/ml solution for injection
Хлорпромазин Софарма 10 mg/ml инжекционен разтвор

Chlorpromazine Sopharma 25 mg/ml solution for injection
Хлорпромазин Софарма 25 mg/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една ампула от 2 ml съдържа активно вещество хлорпромазинов хидрохлорид (chlorpromazine hydrochloride) 50 mg (25 mg/ml).

Една ампула от 5 ml съдържа активно вещество хлорпромазинов хидрохлорид (chlorpromazine hydrochloride) 25 mg (5 mg/ml) или 50 mg (10 mg/ml).

Помощни вещества: натриев сулфит, безводен (E221); натриев метабисулфит (E223) и др.
За пълния списък на помощните вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Прозрачен, безцветен до бледожълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

- Остър психотичен епизод при шизофрения.
- Манийна възбуда при БАР, особено при гневна мания.
- Тревожност, възбуда, агресивно и импулсивно поведение. Използва се като допълнително средство за краткотрайно лечение.
- Делири от различен произход, с прояви на двигателно неспокойствие, с риск от агресия и автоагресия.
- Палиативно лечение на тежък иктус.
- Гадене и повръщане при терминално болни (когато другите средства не са ефикасни или не са налични).
- В хирургията за премедикация и в случай на неспокойствие след оперативната намеса.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение - дълбоко интрамускулно.

Когато е възможно, хлорпромазин трябва да се назначава перорално.

Парентералните лекарствени форми на хлорпромазин се използват в спешни случаи. Те се прилагат само дълбоко интрамускулно. При подкожно въвеждане хлорпромазин оказва дразнещо действие на тъканите.

Повторното инжектиране на хлорпромазин трябва да се избягва при възможност.

Въвеждането на Хлорпромазин Софарма интравенозно при необходимост трябва да става много бавно поради възможния хипотензивен ефект. Необходимо е пациентът да остане в хоризонтално положение не по-малко от 30 мин. след инжектирането.



Дозировка

Възрастни

При остри психични разстройства хлорпромазин се инжектира еднократно дълбоко интрамускулно в доза 25-50 mg, след което в повечето случаи се назначава перорално, но при необходимост интрамускулното му приложение може да бъде повторено в интервал от 6 до 8 часа.

Интравенозно се прилага в доза 25-50 mg, разреден с 10-20 ml глюкоза или разтвор на натриев хлорид поради киселата реакция на разтвора.

Инжекционното приложение на хлорпромазин трябва да бъде заменено с перорално възможно най-скоро.

За палиативно лечение на тежък иктус се прилага интрамускулно в доза 25-50 mg и при липса на ефект – в доза 25-50 mg в 500 – 1000 ml натриев хлорид под формата на инфузия бавно със скорост 1 mg/min.

Гадене и повръщане при терминално болни: прилага се интрамускулно в доза 25 mg, след което 25-50 mg на всеки 3-4 часа до спиране на повръщането и при липса на хипотензивен ефект. Лечението продължава с перорални форми.

В хирургията за премедикация се прилага интрамускулно в дози 12,5 – 25 mg 1-2 часа преди операция.

Гериатрични пациенти

Необходимо е лечението да започва с 1/2 или дори 1/4 от дозата за възрастни.

При пациенти с бъбречна недостатъчност: интервалите на дозиране трябва да се увеличават в зависимост от креатининовия клирънс, както следва: над 50 ml/min на 8 часа; от 10 до 50 ml/min – 8-12 часа; под 10 ml/min – 12-16 часа.

Приложение в детска възраст

От 1 до 5 години се прилага в доза 1/4 mg/kg интрамускулно на 6-8 часа и не по-висока от 40 mg дневно.

От 6 до 12 години се прилага в доза 0,5 mg/kg на всеки 6-8 часа интрамускулно. Дозата не трябва да превишава 75 mg дневно.

4.3 Противопоказания

- Данни за свръхчувствителност към хлорпромазин или някое от помощните вещества.
- При потисната костномозъчна функция.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Употребата на хлорпромазин трябва да се избягва при пациенти с чернодробни или бъбречни нарушения, с болест на Паркинсон, хипотиреоидизъм, сърдечна недостатъчност, феохромоцитома, миастения гравис и хипертрофия на простатата.
- Трябва да се избягва при пациенти с данни за свръхчувствителност към фенотиазини, с анамнеза за тесногълна глаукома или агранулоцитоза.
- Необходимо е с внимание да се назначава на гериатрични пациенти и по-специално, при топло и студено време (риск от хипер- или хипотермия). Пациентите в напреднала възраст са по-склонни към появата на ортостатична хипотензия.
- Ортостатична хипотензия с тахикардия, а също и локални болки или образуване на възли е възможно след мускулно инжектиране. Пациентите трябва да останат в легнало положение и кръвното налягане да се проследява при парентерално приложение на хлорпромазин.



- Необходимо е проследяване на пациентите с епилепсия или анамнестични данни за гърчове, тъй като фенотиазините производни могат да предизвикат понижаване на гърчовия праг.
- При наличие на данни за агранулоцитоза е необходимо регулярно проследяване на пълна кръвна картина. Поява на необяснима инфекция или треска може да бъде признак на хематологични нарушения (вж. точка 4.8) и изисква незабавно хематологично изследване.
- Задължително е прекратяване на лечението с лекарствения продукт в случай на поява на необяснима треска, тъй като това може да бъде симптом на невролептичен малигнен синдром (бледост, хипертермия, вегетативни нарушения, промени в съзнанието, мускулна ригидност). Симптоми на вегетативна дисфункция, подобни на изпотяване и нестабилност на артериалното налягане могат да предшества повишаването на температурата и да служат като ранни предупредителни симптоми. Въпреки съществуващото мнение, че невролептичният малигнен синдром по произход е идиосинкратичен, дехидратацията и органичните мозъчни заболявания могат да бъдат предиспозиращи фактори.
- Остри симптоми на отнемане, включващи гадене, повръщане и инсомния, са често съобщавани след рязкото прекъсване на лечението с високи дози на невролептиците. Съобщавани са ремисия на заболяването и внезапни случаи на екстрапирамидни реакции. Поради това, спирането на лечението с лекарствения продукт трябва да става чрез постепенно намаляване на дозите.
- При шизофрения терапевтичният ефект на невролептиците може да бъде отсрочен. При спиране на лечението, връщането на симптомите в продължение на известно време може да бъде невидимо.
- Невролептичните фенотиазини могат да потенцират удължаване на QT интервала, което повишава риска от поява на сериозни вентрикулни аритмии от типа на *torsade de pointes*, потенциално фатални (внезапна смърт). Пролонгирането на QT интервала се усилва, в частност при брадикардия, хипокалиемия и конгенитално или придобито (например, предизвикано от лекарства) QT удължаване. Оценката на полза/риск трябва да бъде направена преди започване на лечението с хлорпромазин. Ако клиничната ситуация допуска такава възможност, медицинска и лабораторна оценка (например, биохимични показатели и ЕКГ) трябва да бъде направена с оглед избягване на възможните рискови фактори (например, сърдечно заболяване, фамилен анамнез за QT удължаване; метаболитни отклонения, подобни на хипокалиемия, хипокалциемия или хипомагнезиемия; гладуване; алкохолна зависимост, едновременна терапия с други лекарства, пролонгиращи QT интервала) преди започване или в началото на лечението с хлорпромазин, или като появила се необходимост по време на лечението (вж. също точки 4.4 и 4.8).
- Необходимо е да се избягва приложението на други невролептици (вж. точка 4.5).
- Инсулт: В рандомизирано клинично проучване спрямо плацебо, включващо гериатрични пациенти с деменция и лекувани с основни атипични антипсихотични лекарства, е наблюдаван три пъти по-висок риск от цереброваскуларни събития. Механизмът на повишаване на подобен риск е неизвестен. Повишаване на риска с други антипсихотични лекарства или при други популации пациенти не може да бъде изключен. Хлорпромазин трябва внимателно да се използва при пациенти с рискови фактори за инсулт.
- Случаи на венозен тромбоемболизъм (VTE) са съобщавани по време на лечение с антипсихотични лекарства. Тъй като при пациенти на лечение с антипсихотични лекарства често съществуват съпътстващи рискови фактори за венозен тромбоемболизъм, всички възможни рискови фактори за него трябва да бъдат установени преди и по време на лечението с хлорпромазин и мерки за предотвратяването му трябва да бъдат предприети.
- Повишаване на смъртност при хора в напреднала възраст с деменция. Данни от големи обсервационни проучвания са показали, че пациенти в напреднала възраст с деменция, които са били лекувани с антипсихотични лекарства, са с малко по-висок риск от смърт в сравнение с тези, които не са били лекувани. Няма достатъчно данни за твърда преценка на големината на риска и причината за повишаването му е неизвестна. Хлорпромазин не е показан за лечение на поведенчески нарушения, свързани с деменция.
- Както и всички други антипсихотични лекарства, хлорпромазин не трябва да се използва самостоятелно в случаите на доминиране на депресия. Обаче той може да се комбинира с



антидепресивна терапия за лечение на тези състояния, в които депресията и психозите съществуват едновременно.

- Поради риск от фотосенситизация, пациентите трябва да бъдат съветвани да избягват престой на пряка слънчева светлина (вж. точка 4.8).

- Тези, които по-често извършват манипулации с фенотиазинови продукти, трябва да положат по-големи грижи за избягване на контакта на лекарството с кожата.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Адреналин не трябва да се използва при свръхдозирание с хлорпромазин.

- Потискащите ефекти върху централната нервна система на хлорпромазин и другите невролептици могат да бъдат засилени от алкохол, барбитурати и други потискащи средства. Може да се появи потискане и на дихателния център.

- Антихолинергичните лекарства могат да намалят антипсихотичния ефект на хлорпромазин и слабите антихолинергични ефекти на хлорпромазин могат да бъдат засилени от други антихолинергични средства с възможност от поява на констипация, сърцебиене и други холинолитични симптоми.

- Някои от лекарствата могат да окажат влияние върху резорбцията на невролептиците: антиацидни продукти, антипаркинсонови лекарства и литий.

- Установени са клинично значими нежелани взаимодействия на хлорпромазин с алкохол, гванетидини и хипогликемични средства.

- При необходимост от лечение на екстрапирамидна симптоматика, предизвикана от невролептици, трябва да се използват антихолинергични антипаркинсонови лекарства с предимство пред леводопа, тъй като невролептиците антагонизират антипаркинсоновото действие на допаминергичните средства.

- Високи дози на хлорпромазин намаляват отговори към хипогликемични средства, дозите на които трябва да бъдат по-високи.

- Хипотензивният ефект на повечето антихипертензивни лекарства, по-специално алфа-блокери, може да бъде засилен от хлорпромазин.

- Действието на отделни лекарства може да бъде антагонизирано от хлорпромазин: амфетамин, леводопа, клонидин, гванетидин и адреналин.

- Наблюдавано е повишаване или понижаване на плазмените концентрации на отделни лекарства, като например пропранолол и фенобарбитал от хлорпромазин, но тези промени не са клинично значими.

- При едновременно въвеждане на дексфериоксамин и прохлорперазин е наблюдавана преходна метаболитна енцефалопатия, характеризираща се с влошаване на съзнанието в продължение на 48-72 часа. Възможно е такова взаимодействие да съществува и с хлорпромазин, тъй като прохлорперазин притежава много от фармакологичните му свойства.

- Повишаване на риска от аритмии съществува при едновременно използване на невролептици с лекарства, които пролонгират QT интервала (включващи основни антиаритмични продукти, антидепресанти и други антипсихотици) или лекарства, които водят до нарушения в електролитния баланс.

- Възможно е повишаване на риска от агранулоцитоза при едновременно приложение на невролептици с миелосупресивни лекарства, такива като карбамазепин или някои антибиотици и цитостатици.

- Съобщавани са случаи на невротоксичност при пациенти, лекувани едновременно с невролептици и литий.

4.6 Бременност и кърмене

Липсват достатъчно достоверни данни за безопасността на хлорпромазин при бременни жени. Има данни за предизвикани нарушения при експериментални животни. Както и за други подобни лекарства, приложението му при бременни трябва да се избягва, освен в случаите, когато очакваната полза за майката превишава възможния риск за плода.



Хлорпромазин може да забави процеса на раждането и през този период приложението му трябва да се изчаква до разкриване на шийката до 3-4 см. Възможните нежелани реакции от страна на фетуса включват летаргия или парадоксална възбуда, тремор и понижаване на скалата на Аpgar.

Новородени, изложени на антипсихотици (включително хлорпромазин) по време на третия триместър на бременността, са изложени на риск от нежелани реакции, включително екстрапирамидални и / или отнемане симптоми на, които могат да варират по тежест и продължителност след раждането. Има доклади за възбуда, хипертония, хипотония, тремор, сънливост, респираторен дистрес, или хранително разстройство. Следователно новородените трябва да бъдат под постоянно наблюдение.

Хлорпромазин преминава в кърмата, поради което при необходимост от лечението с него кърменето трябва да бъде преустановено.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да бъдат предупреждавани за възможна поява на сънливост в началото на лечението с хлорпромазин и да бъдат съветвани да не шофират и да не работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Наблюдаваните нежелани реакции са разпределени по честота в съответствие с указанията в MedDRA по следния начин: много чести ($\geq 10\%$); чести ($\geq 1\% - < 10\%$); нечести ($\geq 0,1\% - < 1\%$); редки ($\geq 0,01\% - < 0,1\%$); много редки ($< 0,01\%$), включително отделни случаи.

Като правило, нежеланите реакции са с ниска честота при лечението с хлорпромазин и се наблюдават предимно от страна на нервната система.

Нарушения на кръвта и лимфната система – може да се появи лека левкопения при около 30% от пациентите, лекувани продължително с високи дози. В редки случаи е възможна агранулоцитоза, която не е свързана с прилаганата доза.

Нарушения на имунната система – алергични реакции, такива като ангиоедем, бронхоспазъм и уртикарии могат да се наблюдават при използването на фенотиазини, но анафилактични реакции са изключително редки. В много редки случаи лечението с хлорпромазин може да бъде свързано с появата на *lupus erythematosus*.

Нарушения на ендокринната система – като резултат на хиперпролактинемия може да се наблюдават галакторея, гинекомастия, аменорея и импотентност.

Нарушения на нервната система – в началото на лечението или при повишаване на дозата може да се появят остра дистония или дискинезия, като правило преходни и по-често при деца и млади възрастни.

При приложение на високи начални дози може да се наблюдава акатизия по типичен начин. Паркинсонизъм по-често се среща при възрастни и гериатрични пациенти. Като правило се развива след седмици или месеци от началото на лечението. Един или повече от следващите симптоми могат да се наблюдават: тремор, ригидност, акинезия или други прояви на паркинсонизъм. Най-често тремор.

Тардивна дискинезия: тя се появява обикновено, но не и задължително, след продължително приложение на високи дози. Може също така да се появи и след прекратяване на лечението. Поради това е необходимо да се прилагат възможно най-ниските дози на лекарствения продукт. Могат да се наблюдават инсомния и ажитация.

Нарушения на очите – при отделни индивиди, основно при жени, са съобщавани единични случаи на кожно-очен синдром с прогресираща пигментация на откритите части на кожата около очите при продължително приложение на хлорпромазин (от 4 до 8 години).

Сърдечни нарушения – по време на лечението с фенотиазинови невролептици, вероятно, свързано с прилаганата доза, могат да се наблюдават ЕКГ-промени, включващи удължаване на QT-интервала, ST-депресия, промени в U и T-вълните. Могат да се появят аритмии, включващи вентрикулни и предсърдни, AV-блокада, вентрикулна тахикардия, която може да премине във вентрикулна фибрилация и сърдечен арест. Съществуващи преди лечението сърдечни



заболявания, напреднала възраст, хипокалиемия и едновременно лечение с антидепресанти могат да бъдат предразполагащи фактори.

Съобщавани са отделни случаи на внезапна смърт с вероятност от кардиален произход (вж. точка 4.4), а също и случаи на необяснима смърт при пациенти на лечение с фенотиазинови невролептици.

Съдови нарушения – хипотензия, обикновено ортостатична, може да се наблюдава. Пациенти в напреднала възраст и дехидратирани пациенти са предразположени към поява на ортостатична хипотензия. Възможна е появата ѝ и след мускулно въвеждане на хлорпромазин. Съобщени са случаи на венозен тромбоемболизъм, включително и случаи на белодробна тромбоемболия и дълбока венозна тромбоза при употреба на антипсихотични лекарства, като честотата им е неизвестна.

Стомашно-чревни нарушения – може да се появи сухота в устата.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения – при по-чувствителни пациенти може да се наблюдава потискане на дишането. Възможно е запушване на носа.

Хепато-билиарни нарушения – преходна жълтеница може да се наблюдава при много малък процент от пациентите, които се лекуват с хлорпромазин. Предходните симптоми могат да бъдат поява на внезапна треска на първа до трета седмица от лечението, последвана от развитие на жълтеница. Жълтеницата, свързана с хлорпромазин, има биохимични и други характеристики на обструктивна (холестатична) жълтеница и е резултат на обструкция на каналикули от жлъчни тромби. Често е налице еозинофилия, свързано с жълтеницата, което показва алергичен произход на този феномен. Чернодробни увреждания, понякога фатални, са съобщавани в редки случаи при пациенти, лекувани с хлорпромазин. Лечението трябва да бъде прекратено с появата на жълтеница (вж. точка 4.4).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан – контактни кожни прояви на свръхчувствителност се наблюдават при тези, които често манипулират с продукти, съдържащи хлорпромазин (вж. точка 4.4). Наблюдавани са кожни обриви от различен вид при пациенти на лечение с хлорпромазин. Пациенти, лекувани с високи дози, могат да развият прояви на фоточувствителност към слънчева светлина, поради което трябва да се избягва излагането непосредствено на слънце.

Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период

Неонатален синдром на отнемане на лекарствата (вж. т. 4.6) – с неизвестна честота.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата – в много редки случаи е възможна появата на приапизъм при пациенти на лечение с хлорпромазин.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение – възможна е поява на малигнен невролептичен синдром (хипертермия, ригидност, вегетативни нарушения и промени в съзнанието) (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Симптомите на предозирането включват: сънливост или нарушено съзнание, хипотензия, тахикардия, ЕКГ-промени, вентрикулни аритмии и хипотермия. Могат да се наблюдават екстрапирамидни дискинетични нарушения.

При поглъщане на високи дози наскоро (до 6 часа), е необходимо да се направи стомашна промивка и приемане на активен въглен. Предизвикването на повръщане не е желателно. Няма специфичен антидот, поради което лечението е симптоматично поддържащо.

Възможна е вазодилатация, която да доведе до циркулаторен колапс. В тези случаи е необходимо повдигане на крайниците на пациента. В тежки случаи се въвеждат солеви разтвори за корекция на циркулиращия обем. Инфузионните разтвори трябва да бъдат затоплени преди въвеждането им, с оглед предотвратяване на влошаване на хипотермията.

Инотропните средства, подобни на допамин, могат да бъдат показани в случаите на недостатъчна корекция на циркулаторния колапс. Периферните вазоконстриктори не са показани, като правило. Трябва да се избягва приложението на адреналин.

Вентрикулните и суправентрикулните тахикардии обикновено се повлияват при възстановяването на нормалната телесна температура, а също и при корекцията на циркулаторния колапс и метаболитните нарушения. Ако те персистират или стават



животозастрашаващи, може да бъде показано приложение на съответните антиаритмични средства. Трябва да се избягва лидокаин, а също и дългодействащи антиаритмични средства. Продължителното потискане на дихателния център изисква поддържане на дихателните пътища, и в спешни случаи апаратно дишане.

Тежките дистонични реакции отговарят на проциклидин (5-10 mg) или орфенадрин (20-40 mg), приложени интрамускулно или интравенозно. Гърчовете трябва да бъдат лекувани с диазепам интравенозно.

Невролептичен малигнен синдром трябва да бъде третиран с охлаждане. Може да бъде опитано приложението на дантролен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипсихотичен лекарствен продукт от групата на невролептиците, АТС код: N05AA 01

Хлорпромазин е фенотиазинов невролептик с основно блокиращо действие на D₂-рецепторите в различни отдели на главния мозък. Неговите главни ефекти са: овладяване на психомоторната възбуда, анксиолиза и седация. Оказва антиеметичен ефект. Предизвиква екстрапирамидни нарушения, повишава отделянето на пролактин. Освен блокирането на D₂-рецепторите притежава и алфа-адренолитичен, антихистаминен и слаб М-холинолитичен ефект, понижава артериалното налягане.

5.2 Фармакокинетични свойства

Действието на хлорпромазин продължава 6 часа, като антипсихотичния му ефект може да трае до няколко дни. Плазменият му полуживот е 16-20 часа. С плазмените протеини се свързва повече от 90%. Метаболизира се в черния дроб и отчасти в стените на тънките черва. Включва се в enteroхепаталната рецикулация. Екскретира се предимно през бъбреците и жлъчката, като част от него (1-6%) се екскретира непроменен с урината. Преполовава през плацентата и в малки количества се екскретира в кърмата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните изследвания, проведени върху животни (мишки, плъхове, кучета), характеризират хлорпромазин като лекарствено вещество с ниска токсичност. Хлорпромазин оказва ембриотоксично действие, като при интрамускулно приложение на мишки води до малформации на ЦНС на ембрионите. При употреба в стандартни дозировки при хора няма литературни данни за генотоксичен ефект. При приложение на хлорпромазин при хора, едновременно облъчени с ултравиолетови лъчи, се наблюдава фототоксичен ефект 24 часа след облъчването, изразяващ се в индукция на генни мутации и хромозомни аберации.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев сулфит, безводен (E221); натриев метабисулфит (E223); аскорбинова киселина; натриев хлорид; вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости



Инжекционният разтвор на хлорпромазин е несъвместим с разтворите на бензилпеницилин калий, пентобарбитал натрий и фенобарбитал натрий.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, на защитено от светлина място, при температура под 25⁰С. Да не се замразява!

Ампули с променен цвят не трябва да се използват!

6.5 Данни за опаковката

Хлорпромазин Софарма инжекционен разтвор 25 mg/ml в ампули от кафяво стъкло по 2 ml. По 10 ампули в блистер от PVC фолио, по 1 или 10 блистера в кутия, заедно с листовка.

Хлорпромазин Софарма инжекционен разтвор 5 mg/ml и 10 mg/ml в ампули от кафяво стъкло по 5 ml. По 10 ампули в блистер от PVC фолио, по 1 или 5 блистера в кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№ 9900305/99

№ 9900306/99

№ 9900304/99

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

1999/2005

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2011.

