

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратки характеристики на продукта - Приложение 1	
Към Рев. №	20190609
Издание №	36883 / 14-03-2017
Съставител №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПРАЗОЛПАН 20 mg стомашно-устойчиви таблетки
PRAZOLPAN 20 mg gastro-resistant tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20 mg пантопразол (*pantoprazole*) като пантопразол натрий сескихидрат (*pantoprazole sodium sesquihydrate*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка

Жълти, овални, двойно изпъкнали, гладки филмирани таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ПРАЗОЛПАН 20 mg стомашно-устойчиви таблетки

Възрастни и юноши на и над 12 години

- Симптоматична гастро-езофагеална рефлуксна болест
- За продължително лечение и превенция на възобновяване на рефлуксен езофагит

Възрастни

- Превенция на гастродуоденални улцерации, индуцирани от неселективни нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) при пациенти с риск и нужда от продължително лечение с НСПВС (вж. точка 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителна доза

Възрастни и юноши на и над 12 години

Симптоматична гастро-езофагеална рефлуксна болест

Препоръчителната перорална доза е 20 mg пантопразол дневно. Облекчаване на симптомите обикновено настъпва в рамките на 2 - 4 седмици. Ако дозата не е достатъчна за облекчаване на симптомите, ще са необходими допълнителни 4 седмици. След изчезване на оплакванията, нова поява на симптоми може да бъде контролирана при приложение на 20 mg веднъж дневно при необходимост. Преминаване към непрекъснато лечение може да се обмисли в случай, че с този режим не се постига задоволителен контрол на симптомите.

Препоръчителната перорална доза е 20 mg пантопразол дневно.



Специални популации

Педиатрична популация

Пантопразол 20 mg таблетки не се препоръчва за употреба при деца под 12-годишна възраст, поради недостатъчно данни по отношение на безопасността и ефикасността в тази възрастова група.

Увредена чернодробна функция

При пациенти с тежко увредена чернодробна функция не трябва да се превишава дневна доза от 20 mg пантопразол (вж. точка 4.4).

Увредена бъбречна функция

При пациенти с увредена бъбречна функция не е необходимо адаптиране на дозата.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст не е необходимо адаптиране на дозата.

Начин на приложение

Пантопразол 20 mg таблетки не трябва да се дъвчат или разтрошават, а да се поглъщат цели 1 час преди хранене с малко вода.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, субституирани бензимидазоли или към някое другите помощните вещества или към остатъчните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Увредена чернодробна функция

При пациенти с тежко увредена чернодробна функция и особено такива на продължително лечение, в хода на терапията с пантопразол трябва да се провежда контрол на чернодробните ензими. При увеличаване на стойностите на чернодробните ензими, лечението трябва да бъде прекратено (вж. точка 4.2).

Комбинирана терапия

В случай на комбинирано лечение, трябва да се направи обобщение на продуктите характеристики на съответните лекарствени продукти.

При наличие на предупредителни симптоми

При наличие на какъвто и да е предупредителен симптом (например значителна загуба на тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза, анемия или мелена) и при суспектна или доказана язва на стомаха, трябва да се изключи злокачествен процес, тъй като лечението с пантопразол може да маскира симптомите и да забави поставянето на точна диагноза. При персистиране на симптомите въпреки адекватното лечение, трябва да се обмисли необходимостта от допълнителни изследвания.

Едновременно приложение с атазанавир

Едновременно приложение на атазанавир с инхибитори на протонната помпа не се препоръчва (вж. точка 4.5). Ако комбинацията на атазанавир с инхибитор на протонната помпа е доказано необходима, се препоръчва внимателно клинично наблюдение (например вирусен товар) при комбиниране, с повишаване на дозата атазанавир до 400 mg със 100 mg ритонавир. Дозата на пантопразол от 20 mg дневно не трябва да бъде превишавана.



Стомашно-чревни инфекции причинени от бактерии

Както при всички инхибитори на протонната помпа (ИПП), може да се очаква че пантопразол повишава броя на бактериите нормално намиращи се в горните отдели на стомашно-чревния тракт. Лечението с пантопразол може да доведе до леко повишен риск от стомашно-чревни инфекции, причинени от бактерии като *Salmonella*, *Campylobacter* и *C. difficile*.

Влияние върху абсорбцията на витамин В₁₂

При пациенти със синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния, изискващи продължително лечение, пантопразол, както всички блокиращи киселинната продукция лекарствени продукти може да намали степента на абсорбция на витамин В₁₂ (цианкобаламин), вследствие на хипо- или ахлорхидрия.

Продължително лечение

Това трябва да се има предвид при пациенти на продължителна терапия с намалени депа или с рискови фактори за понижена абсорбция на витамин В₁₂ или да се контролират съответните клинични симптоми.

Костни фрактури

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се използват във високи дози и за продължителен период от време (>1 година) може да повишат в умерена степен риска от фрактури на бедрената кост, китката и гръбначния стълб, предимно при пациенти в старческа възраст или при наличие на други известни рискови фактори. Обсервационните проучвания показват, че инхибиторите на протонната помпа може да повишат общия риск от фрактури с 10-40%. В някои от случаите това повишение може да се дължи на други рискови фактори. Пациентите с риск от остеопороза трябва да бъдат лекувани съобразно актуалните клинични ръководства и да приемат адекватни дози витамин D и калций.

Хипомагнезиемия

При пациенти на лечение с ИПП като пантопразол в продължение на поне три месеца, а в повечето случаи една година е докладвана тежка хипомагнезиемия. Може да бъдат наблюдавани тежки прояви на хипомагнезиемия като отпадналост, тетания, делириум, конвулсии, замаяност и камерна аритмия, които може да започнат дискретно и да бъдат пренебрегнати. При повечето засегнати пациенти хипомагнезиемията се е подобрила след заместително лечение с магнезий и спиране на ИПП.

За пациенти, при които се очаква продължително лечение или такива на лечение с ИПП заедно с дигоксин или други лекарства, които може да доведат до хипомагнезиемия (напр. диуретици), медицинските специалисти трябва да обсъдят определяне нивото на магнезий преди започване на лечението с ИПП, както и периодично в хода на лечението.

Подостър кожен лупус еритематодес (SCLE)

Инхибиторите на протонната помпа се свързват с много чести случаи на SCLE. Ако се появят лезии, особено в области изложени на слънце и ако се съпътстват от артралгия, пациентът трябва да потърси незабавно медицинска помощ и здравния работник трябва да има предвид спиране на ПРАЗОЛПАН стомашно-устойчиви таблетки. SCLE след предходно лечение с инхибитор на протонната помпа може да повиши риска от SCLE с други инхибитори на протонната помпа.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефект на пантопразол върху абсорбцията на други лекарствени продукти

Поради дълбокото и продължително инхибиране на стомашната киселинна секреция, пантопразол може да намали абсорбцията на лекарства, чиято бионаличност е зависима от стомашното рН, например азолови антимиотици като кетоконазол, итраконазол, позаконазол и други лекарства като ерлотиниб.



Продукти за лечение на HIV инфекция (атазанавир)

Приложението на атазанавир и други продукти за лечение на HIV инфекция, чиято абсорбция е рН-зависима, заедно с инхибитори на протонната помпа, може да доведе до съществено намаляване на бионаличността на тези продукти за HIV инфекция и да повлияе ефикасността им. Затова едновременното приложение на инхибитори на протонната помпа и атазанавир не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Кумаринови антикоагуланти (фенпрокумон или варфарин)

Въпреки че при едновременно приложение на фенпрокумон или варфарин в клинични фармакокинетични изпитвания не са били наблюдавани взаимодействия, при постмаркетингово наблюдение са били получени съобщения за някои изолирани случаи на промени в INR при съпътстващо лечение. Затова при пациенти лекувани с кумаринови антикоагуланти (например фенпрокумон или варфарин) се препоръчва мониториране на протромбиновото време/INR след започване, спиране или при нередовна употреба на пантопразол.

Метотрексат

Едновременната употреба на високи дози метотрексат (напр. 300 mg) и инхибитори на протонната помпа е свързана с докладване на повишени нива на метотрексат при някои пациенти. Поради това, в случаите, когато се използват високи дози метотрексат, например при карцином или псориазис, се препоръчва временно прекратяване на пантопразол.

Други изпитвания за взаимодействие

Пантопразол се метаболизира в голяма степен в черния дроб посредством цитохром P450 ензимната система. Основният метаболитен път е деметилация от CYP2C19, а други метаболитни пътища включват оксидация от CYP3A4.

Изпитвания за взаимодействие с лекарства като карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и перорални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел и етинил естрадиол, които също се метаболизират по този начин, не са разкрили клинично значими взаимодействия.

Резултатите от редица изпитвания за взаимодействия са показали, че пантопразол не влияе върху метаболизма на активни вещества, метаболизирани от CYP1A2 (като кофеин, теофилин), CYP2C9 (като пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (като метопролол), CYP2E1 (като етанол) или не интерферира със свързаната с р-гликопротеин абсорбция на дигоксин.

Не са били установени взаимодействия при съпътстващо приложение на антиациди.

Освен това са били проведени изпитвания при едновременно приложение на пантопразол и някои антибиотици (кларитромицин, метронидазол, амоксицилин). Не са били установени клинично значими взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на пантопразол при бременни жени. Изпитванията при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен. Пантопразол не трябва да се използва по време на бременност, освен в случаите на категорична необходимост.

Кърмене

Изпитванията при животни са показали екскреция на пантопразол в кърмата. Няма съобщения за екскреция в кърмата при хора. Решение дали кърменето да продължи/спре или да се продължи/прекрати терапията с пантопразол, трябва да се вземе като се има предвид ползата от кърменето за детето и ефекта от терапията с пантопразол за майката.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Може да се появят нежелани лекарствени реакции като замаяност и зрителни нарушения (вж. точка 4.8). При появата им пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Поява на нежелани лекарствени реакции може да се очаква при приблизително 5% от пациентите. Най-често съобщаваните нежелани реакции са диария и главоболие, наблюдавани при приблизително 1% от пациентите.

Таблицата по-долу описва нежеланите лекарствени реакции съобщавани при приложение на пантопразол, като са класифицирани съобразно честотата:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

С неизвестна честота: оценка на честотата не може да бъде направена от наличните данни

Нежеланите реакции получени от постмаркетинговия опит не може да бъдат причислени към която и да е група по честота, поради което са споменати като "с неизвестна честота".

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1 Нежелани лекарствени реакции с пантопразол от клинични изпитвания и пост-маркетингов опит

Честота	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Системо-органи класове				
Нарушения на кръвта и лимфната система		Агранулоцитоза	Тромбоцитопения, левкопения, панцитопения	
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност (включително анафилактични реакции и анафилактичен шок)		
Нарушения на метаболизма и храненето		Хиперлипидемии и увеличаване на липидите (триглицериди, холестерол); промени в теллото		Хипонатриемия хипомагнезиемия [вж. точка «Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба»] Хипокалциемия, свързана с хипомагнезиемия, хипокалциемия
Психични	Нарушения на	Депресия (и всички	Дезориентация (и	Халюцинации



нарушения	съня	форми на влошаване на състоянието)	всички форми на влошаване на състоянието)	обърканост (особено при предразположени пациенти, както и влошаване на симптомите при предшестваща им наличност)
Нарушения на нервната система	Главоболие, замаяност	Нарушение на вкуса		Парестезия
Нарушения на окото		Зрителни нарушения/замъглено виждане		
Стомашно-чревни нарушения	Диария; гадене/повръщане, подуване на корема и газове, констипация; сухота в устата; коремна болка и дискомфорт			
Хепатобилиарни нарушения	Повишени стойности на чернодробните ензими (трансаминази; γ-ГТ)	Повишени стойности на билирубин		Хепатоцелуларно увреждане, жълтеница, хепатоцелуларна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожните тъкани	Обрив/екзантем/ерупции; пруритус	Уртикария, ангиоедем		Синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell, еритема мултиформе, фоточувствителност Подостър кожен лупус еритематодес (вж. точка 4.4)
Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан	Фрактура на бедрената кост, китката или гръбначния стълб (вж. точка 4.4 «Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба»)	Алтралгия, миалгия		Мускулни спазми като следствие от електролитното нарушение
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Интерстициален нефрит (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)
Нарушения на		Гинекомастия		



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Може да се появят нежелани лекарствени реакции като замаяност и зрителни нарушения (вж. точка 4.8). При появата им пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Поява на нежелани лекарствени реакции може да се очаква при приблизително 5% от пациентите. Най-често съобщаваните нежелани реакции са диария и главоболие, наблюдавани при приблизително 1% от пациентите.

Таблицата по-долу описва нежеланите лекарствени реакции съобщавани при приложение на пантопразол, като са класифицирани съобразно честотата:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

С неизвестна честота: оценка на честотата не може да бъде направена от наличните данни

Нежеланите реакции получени от постмаркетинговия опит не може да бъдат причислени към която и да е група по честота, поради което са споменати като "с неизвестна честота".

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1 Нежелани лекарствени реакции с пантопразол от клинични изпитвания и пост-маркетингов опит

Честота	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Системо-органи класове				
Нарушения на кръвта и лимфната система		Агранулоцитоза	Тромбоцитопения, левкопения, панцитопения	
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност (включително анафилактични реакции и анафилактичен шок)		
Нарушения на метаболизма и храненето		Хиперлипидемии и увеличаване на липидите (триглицериди, холестерол); промени в телното		Хипонатриемия хипомагнезиемия [вж. точка «Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба»] Хипокалциемия, свързана с хипомагнезиемия, хипокалиемия
Психични	Нарушения на	Депресия (и всички	Дезориентация (и	Халюцинации



повишение обаче се получава само в единични случаи. Като резултат, при дълго продължаващо лечение рядко се наблюдава леко до умерено повишаване на броя на ендокринните клетки в стомаха (от леко до аденоидна хиперплазия). Все пак, при досега проведените клинични изпитвания при хора (вж. точка 5.3), не е било наблюдавано образуване на карциномни прекурсори (атипична хиперплазия), или стомашни карциноми по подобие на експериментите при животни (вж. точка 5.3).

Съобразно резултатите от изпитванията при животни, влиянието на продължаващото повече от 1 година лечение с пантопразол върху ендокринните показатели на щитовидната жлеза, не може да бъде изключено напълно.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Пантопразол се абсорбира бързо, като максималната плазмена концентрация се постига дори и след еднократна перорална доза от 20 mg. Средно около 2,0 – 2,5 часа след приложението се достига максимална плазмена концентрация от около 1-1,5 µg/ml и тези стойности остават постоянни и след многократно приложение.

Фармакокинетиката не варира след еднократно или многократно приложение. Плазмената кинетика на пантопразол е линейна в дозовия интервал от 10 до 80 mg както при перорално, така и при интравенозно приложение.

Установено е, че абсолютната бионаличност от таблетките е била около 77%. Едновременен прием с храна не оказва влияние върху AUC, максималната серумна концентрация и бионаличността. При едновременно приемане с храна ще се повиши само варибилността в *Lag-time*.

Разпределение

Пантопразол се свързва с плазмените протеини в 98%. Обемът на разпределение е около 0,15 l/kg.

Елиминиране

Активното вещество се метаболизира предимно в черния дроб. Основният метаболитен път е деметилране от CYP2C19 с последваща сулфатна конюгация; друг метаболитен път включва оксидация от CYP3A4. Терминалният полуживот е около 1 час, а клирънсът е около 0,1 l/h/kg. Известни са няколко случая на пациенти със забавено елиминиране. Поради специфичното свързване на пантопразол с протонните помпи в париеталните клетки, елиминационният полуживот не корелира с много по-голямата продължителност на действие (инхибиране на киселинната секреция).

Основният път на екскреция за метаболитите на пантопразол е през бъбреците (около 80%), останалата част се екскретира с фецеса. Главният метаболит в серума и урината е деметилпантопразол, който е свързан със сулфат. Полуживотът на главния метаболит (около 1,5 час) не е много по-дълъг от този на пантопразол.

Особености при пациенти/специални групи пациенти

Приблизително 3% от европейската популация не притежава функционално активния CYP2C19 ензим и се наричат “лоши метаболизатори”. При тези хора метаболизмът на пантопразол вероятно се катализира предимно от CYP3A4. След еднократна доза от 40 mg пантопразол, средната площ под кривата на плазмената концентрация-време е била приблизително 6 пъти по-голяма при лоши метаболизатори отколкото при хора, които имат функциониращ CYP2C19 (екстензивни метаболизатори). Медианната пикова плазмена концентрация е била повишена около 60%. Този факт обаче няма отношение към дозировката на пантопразол.



Когато пантопразол се прилага на пациенти с бъбречно увреждане (включително пациенти на диализа), не се налага адаптиране на дозата. Както при здрави индивиди, полуживотът на пантопразол е кратък. Диализира се много малко количество от пантопразол. Въпреки че полуживотът на основния метаболит е леко удължен (2-3 часа), екскрецията е бърза и поради това не се наблюдава натрупване.

Макар че за пациентите с чернодробна цироза (класове А и В по *Child*) стойностите на полуживот са били увеличени между 3 и 6 часа, а AUC се е увеличила между 3 и 5 пъти, максималната серумна концентрация се увеличава леко, 1,3-кратно в сравнение със здрави индивиди.

Лекото увеличение на AUC и C_{max} при пациенти в старческа възраст в сравнение с по-млади хора, също е било без клинично значение.

Педиатрична популация

След прилагане на еднократна перорална доза пантопразол от 20 или 40 mg/kg телесно тегло, на деца на възраст между 5 и 16 години, AUC и C_{max} са били в границите, които съответстват на тези при възрастни.

След прилагане на еднократна интравенозна доза пантопразол от 0,8 или 1,6 mg/kg телесно тегло на деца на възраст между 2 – 16 години, не е била установена съществена връзка между клирънсът на пантопразол и възрастта или телесното тегло. AUC и обемът на разпределение са съответствали на данните получени при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не са показали особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

В едно двегодишно изпитване за канцерогенност проведено при плъхове, е било установено образуване на невроендокринни неоплазми. Освен това, в горната част на стомаха на плъхове са били намерени сквамозно-клетъчни папиломи. Механизмът водещ до образуване на стомашни карциноиди от субституирани бензимидазоли е бил внимателно проучен и позволява да се направи заключението, че това е вторична реакция на значително повишените серумни нива на гастрин, които се наблюдават при плъхове по време на хронично високодозово лечение.

В двегодишно изпитване при гризачи е бил наблюдаван повишен брой на чернодробните тумори при плъхове и женски мишки, и е било обяснено с ускорения метаболизъм на пантопразол в черния дроб.

В групата плъхове, която е получавала най-висока доза (200 mg/kg) е била наблюдавана леко повишена честота на неопластичните промени в щитовидната жлеза. Честотата на тези неоплазми вероятно се дължи на провокирани от пантопразол промени в метаболизма на тироксина в черния дроб на плъховете. Тъй като терапевтичната доза при хора е ниска, не се очакват промени в щитовидната жлеза.

В изпитвания за репродуктивна токсичност проведени при животни в дози по-високи от 5 mg/kg телесно тегло, са били наблюдавани признаци и симптоми на лекостепенна фетотоксичност. Изпитванията не са дали доказателства за нарушен фертилитет или тератогенни ефекти. Преминаването през плацентарната бариера е било проучвано при плъхове и е било установено, че то се повишава с напредване на бременността. Като резултат от това концентрацията на пантопразол се повишава бързо малко преди раждането.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Безводен динатриев фосфат
Манитол (E421)
Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натрий
Магнезиев стеарат
Хипромелоза
Натриев нишестен гликолат

Филмово покритие

Съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат (1:1)
Триетилов цитрат
Железен оксид, жълт (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години
Срок на годност след първото отваряне: 100 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Данни за опаковката

OPA-Al-PVC/алуминиеви блистери: опаковки от 7, 14, 15, 28, 30 таблетки.
Бутилки от HDPE с капачки от полипропилен защитени от деца и сушител, съдържащи 14, 28 таблетки.

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фармасютикълс България ЕООД
ул. "Н. В. Гогол" № 15, ет 1
София 1124
България



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-32051

Рег. №: 20100609

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

Дата на първо разрешение: 01 октомври 2010 г.

Дата на подновяване: 07 януари 2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

