

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

КАЛМЕНТЕ 50 микрограми/распрснување, спреј за нос, суспензија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секое активирање на пумпата ослободува мометазон фуроат монохидрат еквивалентно на 50 микрограми безводен мометазон фуроат.

Експципиенси со познат ефект:

Секое активирање на пумпата содржи 20 микрограми бензалкониум хлорид.

За комплетната листа на експципиенси видете поглавје 6. 1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Спреј за нос, суспензија.

Бела до беличеста вискозна суспензија со рН вредност помеѓу 4.3 и 4.9.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБИНИ

4.1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

КАЛМЕНТЕ, спреј за нос е наменет за употреба кај возрасни и деца на возраст од 3 години и постари за третман на симптомите на сезонски алергиски ринитис или целогодишен алергиски ринитис.

КАЛМЕНТЕ, спреј за нос е наменет за симптоматски третман на назални полипи кај лица на возраст од 18 години или постари.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

По првичното подесување на пумпата на КАЛМЕНТЕ спреј за нос, секое прснување обезбедува приближно 100 mg од суспензија мометазон фуроат, која содржи мометазон фуроат монохидрат еквивалентно на 50 микрограми мометазон фуроат.

Дозирање

Сезонски или целогодишен ринитис

Возрасни (вклучително и постари пациенти) и деца на возраст од 12 години и повеќе: Вообичаената препорачана доза изнесува две распрснувања (50 микрограми/доза) во секоја ноздрва, еднаш на ден (вкупна доза 200 микрограми). Откако ќе се постигне контрола на симптомите, намалување на дозата на 1 распрснување, во секоја ноздрва (вкупна доза од 100 микрограми) може да биде ефикасно за одржување.

Во колку не се постигне соодветна контрола на симптомите, дозата може да се зголеми до максимална дневна доза од 4 распрснувања во секоја ноздрва, еднаш на ден (вкупна доза 400 микрограми). Препорачливо е дозата да се намали по постигнувањето на контрола на симптомите.

Деца на возраст од 3 до 11 години: Вообичаената препорачана доза изнесува едно распрснување (50 микрограми/доза), во секоја ноздрва, еднаш на ден (вкупна доза 100 микрограми).

Мометазон фуроат спреј за нос манифестира клинички сигнификантен почеток на



[Handwritten signature]
1

дејство во рамките на 12 часа по првата доза кај некои пациенти со сезонски алергиски ринитис; меѓутоа, целосната корист од третманот може да не се постигне во првите 48 часа. Поради тоа, за да постигне оптимален ефект од третманот, пациентот треба да продолжи со редовна употреба на лекот. Третманот со КАЛМЕНТЕ, спреј за нос, може треба да започне неколку дена пред очекуваниот почеток на сезоната на полен кај пациенти кои имаат историја на умерени до тешки симптоми на сезонски алергиски ринитис.

Назални полипи

Вообичаена препорачана почетна доза за полипи е две распрснувања (50 микрограми/распрснување), во секоја ноздрва, еднаш на ден (вкупна дневна доза од 200 микрограми). Доколку по 5 до 6 недели не се постигне соодветна контрола на симптомите, дозата може да се зголеми до дневна доза од 2 распрснувања, во секоја ноздрва, два пати на ден (вкупна дневна доза од 400 mcg). Дозата треба да биде титрирана на најниската доза на која се одржува ефикасна контрола на симптомите. Во колку со администрација од два пати на ден не се постигне подобрување после 5 до 6 недели, треба да се направи повторна евалуација на пациентот и да се промени стратегијата на лекување.

Студиите за процена на ефикасноста и безбедноста на мометазон фураат спреј за нос за третман на назални полипи се изведени во времетраење до 4 месеци.

Педијатриска популација

Сезонски алергиски ринитис и перенијален ринитис

Безбедноста и ефикасноста на мометазон фураат кај деца под 3 години не е утврдена.

Назални полипи

Безбедноста и ефикасноста на мометазон фураат кај деца и адолесценти под 18 години не е утврдена.

Начин на администрација

Пред апликација на првата доза контејнерот треба добро да се протресе и пумпата треба да се активира 10 пати (додека се постигне униформираност на спреирањето). Ако пумпата не се користела 14 дена или подолго, повторно треба да се припреми со 2 распрснувања, додека не се постигне униформно спреирање пред наредната употреба. Пред секоја употреба контејнерот треба добро да се протресе. Шишето треба да се фрли откако ќе се искористи назначениот број на активации или 2 месеци по првата употреба.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Хиперсензитивност кон активната супстанција или кон било која друга помошна составна компонента наведена во делот 6.1.
- КАЛМЕНТЕ, спреј за нос, не треба да се употребува ако постои нелекувана локализирана инфекција вклучувајќи ја назалната мукоза, како херпес симплекс..
- Заради инхибиторниот ефект кои кортикостероидите го имаат врз зацелувањето на раните, кај пациенти кај кои неодамна е спроведена назална хируршка интервенција или пак имале траума, не треба да се аплицира назален кортикостероид се додека не дојде до здравување.



4.4 МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Имуносупресија

КАЛМЕНТЕ, спреј за нос треба внимателно да се користи кај пациенти со активна или во фаза на мирување туберкулозна инфекција на респираторниот систем или со нелекувани фунгални, бактериски, системски вирусни инфекции. Пациенти кои примаат кортикостероиди и кои се потенцијално имуносупримирани, треба да бидат предупредени за ризикот од изложеност на одредени инфекции (пр. варичела, морбили) и за важноста од добивање на медицински совет доколку се јави таква изложеност.

Локални ефекти во носот

По 12-месечна терапија со мометазон фууроат, во студија на пациенти со несезонски ринитис, не била регистрирана атрофија на назалната мукоза; исто така, било забележано подобрување на состојбата на назалната мукоза и приближување кон нормалниот хистолошки фенотип. Сепак, пациентите кои користат мометазон фууроат подолг временски период (неколку месеци), периодично треба да се контролираат за можни промени во назалната мукоза. Ако се развијат локализирани фунгални инфекции во носот или фарингсот, може да биде потребно прекинување на терапијата со мометазон фууроат спреј за нос или примена на адекватна терапија.

Перзистирањето на назофарингеална иритација може да е индикација за прекин на употребата на мометазон фууроат назален спреј.

КАЛМЕНТЕ спреј за нос, не се препорачува во случај на перфорација на назалниот септум (висте дел 4.8).

Во клинички студии, се јавила епистакса со поголема инциденца во споредба со плацебо. Епистаксата воглавно престанувала сама од себе и била со лесна јачина (видете дел 4.8).

КАЛМЕНТЕ, спреј за нос, содржи бензалкониум хлорид, кој може да предизвика иритација во носот.

Системски ефекти на кортикостероиди

Може да се појават системски ефекти на назални кортикостероиди, особено при препишани високи дози на подолг временски период. Многу малку е веројатно овие ефекти да се јават со пероралните кортикостероиди и може да варираат кај индивидуални пациенти и помеѓу различни кортикостероидни препарати. Потенцијалните системски ефекти може да вклучуваат Кушингов синдром, Кушингов изглед, адренална супресија, забавен раст кај деца и адолесценти, катаракта, глаукома и многу поретко, една низа на психолошки ефекти или ефекти во однесувањето вклучително и психомоторна хиперактивност, нарушено спиење, немир, депресија или агресија (особено кај деца).

Истовремен третман со СУРЗА инхибитори, вклучувајќи и производи кои содржат cobicistat, се очекува да го зголеми ризикот од системските несакани дејства. Сваа комбинација треба да се избегнува, освен ако бенефитот не го надмине зголемениот ризик од несакани дејства од системски кортикостероиди, и во тие случаи пациентите треба да се надгледувани од појава на несакани дејства од системски кортикостероиди.



По употреба на интраназални кортикостероиди, пријавени се случаи на зголемен интраокуларен притисок (видете дел 4.8).

По системска и локална употреба на кортикостероиди, може да се појават визуелни нарушувања. Ако кај пациентот се појават симптоми како заматен вид или други нарушувања во видот, треба да се упати на офталмолошки преглед, за процена на можните причини, кои може да вклучуваат катаракта, глауком или ретки болести како што се централна сериозна хориоретинопатија (CSCR), кои биле пријавени по употреба на системски или локални кортикостероиди.

Кај пациентите кои се префрлаат од долготрајна администрација на системски активни кортикостероиди на терапија со мометазон фураат спреј за нос, потребна е посебна претпазливост. Прекинувањето на системските кортикостероиди кај овие пациенти може да резултира со адренална инсуфициенција во тек на неколку месеци до опоравувањето на функцијата на хипоталамо-хипофизно-адреналната оска. Доколку кај овие пациенти се јават симптоми и знаци на адренална инсуфициенција, или симптоми на прекин (на пр. болка во зглобови и/или мускули, замор и почетна депресија), и покрај олеснување на назалните симптоми, треба повторно да се почне со употреба на системски кортикостероиди и да се применат соодветни други мерки и терапија. Ваквото префрлување, исто така може да ги открие претходно постоечките алергиски состојби, како алергиски конјуктивитис и егзем, кои претходно биле потиснати со употребата на системската кортикостероидна терапија.

Третман со дози повисоки од препорачаните може да резултира со клинички значајна адренална супресија. Доколку постои доказ за употреба на дози повисоки од препорачаните, тогаш треба да се размислува за употреба на дополнителна системска кортикостероидна терапија за време на периодите на стрес или одредена операција.

Назални полипи

Не е утврдена безбедноста и ефикасноста при употреба на мометазон фураат, спреј за нос, кај пациенти со унилатерални полипи, полипи во склоп на цистична фиброза или полипи кои прават комплетна опструкција на назалните шуплини.

- Унилатералните полипи кои се со невообичаена или неправилна форма, особено ако улцерираат или крварат, треба да бидат испитани дополнително.

Ефект врз растот кај педијатриска популација

Се препорачува редовно следење на висината на децата кои имаат продолжен третман со назални кортикостероиди. Ако има забавување во растот, терапијата треба да се ревидира со цел намалување на дозата на назалниот кортикостероид, доколку дозволуваат условите до најниската доза со која се одржува ефикасна контрола на симптомите. Дополнително, треба да се размисли за преглед на детето кај специјалист педијатар.

Не-назални симптоми

Иако КАЛМЕНТЕ, спреј за нос ќе ги контролира симптомите кои потекнуваат од носот кај повеќето пациенти, истовремена употреба на соодветна дополнителна терапија, може да обезбеди дополнително олеснување од другите симптоми, особено на окуларните симптоми.



4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Видете и дел 4.4 (Мерки на претпазливост и посебни предупредувања) во однос на употребата со системски кортикостероиди.

Кај деца и возрасни спроведени се клинички студии за интеракција кај со лоратадин. Не биле регистрирани интеракции.

Очекуван е зголемен ризик од системски несакани дејства при истовремен третман со инхибитори на СУРЗА, вклучително и производи кои содржат кобицистат. Оваа комбинација треба да се избегнува, освен ако користа не го надминува зголемениот ризик од системски несакани дејства од кортикостероиди, и во тие случаи пациентите треба да бидат мониторираани за системските несакани дејства од кортикостероиди.

4.6. БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Нема податоци или постојат ограничени податоци од употреба на мометазон фуроат кај бремени жени. Испитувањата кај животни покажале репродуктивна токсичност (видете дел 5.3). Како и кај останатите кортикостероидни препарати, КАЛМЕНТЕ, спрејот за нос, не треба да се употребува за време на бременост, освен доколку потенцијалната корист за мајката го оправдува потенцијалниот ризик за мајката, фетусот или доенчето. Новороденчињата од мајки кои примале назални кортикостероиди треба внимателно да се следат за постоење на хипоадrenalизам.

Доење

Не е познато дали мометазон фуроат се излучува во хуманото млеко. Како и при другите назални кортикостероиди, треба да се донесе одлука дали да се прекине доењето или да се прекине/апстинира од терапијата со КАЛМЕНТЕ, спреј за нос, земајќи ја во предвид користа од доењето на детето и користа од терапијата за мајката.

Фертилитет

Нема клинички податоци кои се однесуваат на ефектот на мометазон фуроат врз фертилитетот. Испитувањата кај животни покажале репродуктивна токсичност, но без ефект врз фертилитетот (видете дел 5.3).

4.7. ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Не е познат ефектот на КАЛМЕНТЕ, спреј за нос врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8. НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Преглед на безбедносен профил

Епистаксата најчесто била самолимитирачка и лесна по јачина, и се јавувала со повисока инциденца во споредба со плацебо (5%), но со споредлива или пониска инциденца во споредба со испитуваната активна контрола со назален кортикостероид (15%) како што било пријавено во клиничките испитувања за алергиски ринитис. Инциденцата на сите други несакани ефекти била споредлива со оние од плацебо. Кај пациентите лекувани за назални полипи, севкупната инциденца на несакани ефекти билса споредлива со оние забележани кај пациенти со алергиски ринитис.



Може да се јават системски ефекти од назални кортикостероиди, особено кога се препишани високи дози за подолг временски период.

Табеларна листа на несакани реакции

Несаканите реакции поврзани со третманот ($\geq 1\%$) пријавени во клиничките студии кај пациенти со алергиски ринитис или назални полипи, или по ставање во промет без разлика на индикацијата, се прикажани во Табела 1. Несаканите реакции се наведени според MedDRA примарната системска класификација на органи. Во склоп на секоја системска класна на органи, несаканите реакции се рангирани според фреквенцијата. Фреквенциите се дефинираат по следниов редослед: многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); невообичаени ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$). Фреквенцијата на несакани ефекти по ставање на лекот во промет се смета за “непозната (не може да се процени од расположливите податоци)”.

Табела 1: Несакани реакции поврзани со терапијата пријавени според системската класификација на органи и фреквенција

	Многу чести	Чести	Непознато
Инфекции и инфестации		Фарингитис, Инфекција на горниот респираторен тракт†	
Нарушувања на имуниот систем			Хиперсензитивност вклучувајќи анафилактички реакции, андиоедем, бронхоспазам и диспнеа
Нарушувања на нервниот систем		Главоболка	
Нарушувања на окото			Глауком, зголемен интраокуларен притисок, катаракта, Заматен вид (видете исто така дел 4.4)
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Епистакса*	Епистакса, Печење во носот, Иритација во носот, Улцериација во носот	Перфорација на назалниот септум
Гастроинтестинални нарушувања		Иритација на грлото*	Нарушувања на вкусот и мирисот

*пријавено при дозирање на два пати дневно при назална полипоза

†пријавено со непозната фреквенција при дозирање од два пати дневно при назална полипоза

Педијатриска популација

Кај педијатриската популација, инциденцата на пријавените несакани ефекти во клиничките испитувања, на пр. епистакса (6%), главоболка (3%), назална иритација (2%) и кивање (2%) била компарабилна со фреквенциите во плацебо групата.



Пријавување на суспектните несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Медицинскиот персонал треба да го пријави секое сомнително несакано дејство во националниот центар за фармаковигиланца.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Симптоми

Инхалација или орална апликација на ексцесивни дози на кортикостероиди може да доведе до супресија на функцијата на ХХА (хипоталамо-хипофизно-адреналната) оска.

Менаџирање

Бидејќи системска биорасположивост на мометазон фууроат назален спреј е $<1\%$, мала е веројатноста при предозирање да е потребна примена на било каква терапија освен мониторинг на пациентот, пропратен со започнување на соодветните пропишани дози.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМИКА

Фармакотерапевтска група: деконгестиви и други назални препарати за локална употреба-кортикостероиди.

АТЦ код: R01AD09

Механизам на дејство

Мометазон фууроат е гликокортикоид за локална употреба со локално анти-инфламаторно дејство.

Во најголем дел механизмот на антиалергискиот и антиинфламаторниот ефект на мометазон фууроат веројатно се базира на неговата способност да го инхибира ослободувањето на медијатори на алергиските реакции. Мометазон фууроат сигнификантно го инхибира ослободувањето на леукотриени од леукоцитите кај пациентите со алергија.

Во култура од клетки, мометазон фууроат покажал изразена инхибиција на синтезата и ослободувањето на IL-1, IL-5, IL-6 и TNF α ; мометазон фууроат бил и потенциен инхибитор на продукцијата на леукотриен. Дополнително, мометазон фууроат е екстремно потенциен инхибитор на производството на Th2 цитокини, IL-4 и IL-5 од хуманите CD4+ Т-лимфоцити.

Фармакодинамски ефекти

Во студиите во кои биле користени назални антигени, мометазон фууроат спреј за нос манифестирал антиинфламаторна активност како во раната така и во касната фаза на



алергискиот одговор. Ова е покажано преку намалување (во однос на плацебо) на бројот на еозинофили, неутрофили и епителни клеточни адхезивни протеини. Кај 28% од пациентите со сезонски алергиски ринитис, мометазон фууроат спреј за нос манифестирал клинички сигнификантен почеток на дејство во рамките на 12 часа по апликација на првата доза. Просечното (50%) време до манифестација на ефектот изнесувало 35.9 часа.

Педијатриска популација

Во плацебо контролирана клиничка студија во која кај педијатриски пациенти (n=49/група) бил администриран мометазон фууроат спреј за нос 100 mcg на ден во тек на една година, не бил регистриран застој во растот.

Достапни се само лимитирани податоци за безбедноста и ефикасноста на KALMENTE спреј за нос кај педијатриска популација на возраст од 3 до 5 години, поради што не може да се утврди адекватен режим на дозирање.

Во студија со вклучени 48 педијатриски пациенти на возраст од 3 до 5 години кои интраназално примале мометазон фууроат во доза од 50, 100 или 200 mcg/ден, во текот на 14 дена, на тетракосактрин стимулативниот тест не била регистрирана сигнификантна разлика во средната промена на плазматската концентрација на кортизол во однос на плацебо.

Европската Агенција за лекови ја откажа обврската за поднесување на резултати од студии на референтниот лек кој содржи мометазон фууроат во сите подгрупи на педијатриска популација, за сезонски и перенијален алергиски ринитис (видете дел 4.2 за информации за педијатриска употреба).

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИКА

Апсорпција

Мометазон фууроат администриран како воден спреј за нос, има системска биорасположивост <1% во плазмата при употребата на сензитивни тестови со низок лимит на квантификација од 0,25 mg/ml;

Дистрибуција

Не е применливо, бидејќи мометазон слабо се ресорбира преку назален пат.

Биотрансформација

Малата количина која може да се проголта и апсорбира подлежи на екстензивен метаболизам при првиот премин низ црниот дроб.

Елиминација

Апсорбиралиот мометазон фууроат обилно се метаболизира и метаболитите се излачуваат преку жолчката или урината.

5.3. ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА

Не се покажани специфични токсиколошки ефекти за експозиција на мометазон фууроат. Сите регистрирани ефекти се типични за оваа класа на соединенија и се поврзани за прекумерните фармаколошки ефекти на гликокортикоидите.

Претклиничките студии покажуваат дека мометазон фууроат не поседува андрогена, антиандрогена, естрогена или антиестрогена активност, но слично на другите



гlikоkоpтиkоиди, тој манифестира одредена антиутеротропна активност и одложено вагинално отварање во анимални модели при употреба на високи орални дози од 56 mg/kg/ден и 280 mg/kg/ден.

Слично на другите гlikоkоpтиkоиди, мометазон фуроат манифестирал кластоген потенцијал *in vitro* при високи концентрации. Меѓутоа, при употреба во тераписки дози од лекот не се очекува појава на мутагени ефекти.

Во репродуктивните студии, субкутаната администрација на мометазон фуроат во доза од 15 микрограми/kg ја продолжила гестацијата и го продолжила и отежнала породувањето, што резултирало и со намалување на бројот на преживевани новородени и телесната тежина или зголемување на телесната тежина на новородените. Не се регистрирани ефекти врз фертилитетот.

Слично на другите гlikоkоpтиkоиди, мометазон фуроат е тератоген кај глодари и зајаци. Регистрираните ефекти вклучувале умбиликална хернија кај стаорците, расцеп на непцето кај глувците и агенезија на жолчното кесе, умбиликална хернија и флексиран предни шепи кај зајациите. Исто така е регистрирано намалување на телесната тежина кај мајката, ефекти врз феталниот раст (пониска фетална телесна тежина и/или одложена осификација) кај стаорци, зајаци и глувци и намалено преживување кај новородените глувци.

Во 24 месечни студии кај глувци и стаорци бил испитуван канцерогениот потенцијал на инхалираниот мометазон фуроат (аеросол со CFF распрскувач и сурфактант) во концентрации од 0.25 до 2.0 mcg/l. Биле регистрирани типични гlikоkоpтиkоидно-асоцирани несакани ефекти, вклучувајќи неколку не-неопластични лезии. Не била регистрирана статистички сигнификантна дозно-зависна поврзаност во однос на било кои туморски типови.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

- Бензалкониум хлорид
- Глицерол (E422)
- Полисорбат 80 (E433)
- Микрокристална целулоза (E460) и натриум кармелоза (E468)
- Лимонска киселина монохидрат (E330)
- Натриум цитрат (E331)
- Прочистена вода

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е применливо.

6.3. РОК НА УПОТРЕБА

2 години од датумот на производство. Да се употреби во рок од 2 месеци по првото отварање.

Да не се употребува по истекот на рокот на употреба.



6. 4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на собна температура под 25⁰С во оригиналното пакување.
Да се чува на места подалеку од дофат на деца.

6. 5. ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

КАЛМЕНТЕ, спреј за нос е достапен во бело, полиетиленско шише кое содржи со 140 (18 g) распрснувања. Шишенцето е со пумпа на која е прицврстен распрскувач за нос, затворен со заштитно капаче.
Достапни се пакувања со едно шишенце од 18 g суспензија.

6. 6. УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Неискористениот лек или отпаден материјал да се уништи согласно законската регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Алвоген Пхарма Македонија доел Гевгелија
Ул. Борис Кидрич бб
1480 Гевгелија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

11-4779/7

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

17.11.2015

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември, 2018

