

Leutz

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ
НА ЛЕКОТ**

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

НАКОМ / НАКОМ 250 mg/25 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 250 mg леводопа и 25 mg карбидопа (еквивалентно на 27 mg карбидопа монохидрат).

За комплетната листа на ексципиенси видете во дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета

250 mg/25 mg таблетите се сини, овални, биконвексни таблети со разделна линија од едната страна.

Таблетите може да се поделат на еквивалентни половини.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Антипаркинсонов лек.

За третман на Паркинсонова болест и Паркинсонов синдром.

4.2 Дозирање и начин на примена

За перорална употреба.

Оптималната дневна доза на Наком треба да се одреди со внимателна титрација за секој пациент посебно.

Општи согледувања

Студиите покажуваат дека периферната допа-декарбоксилаза е целосно инхибирана (сатурирана) од карбидопа во дози помеѓу 70 mg и 100 mg на ден. Пациентите кои примаат помала од оваа доза на карбидопа се со поголема веројатност од појава на мачнина и повраќање.

За време на третманот со Наком, примената на стандардните лекови за терапија на паркинсонизам, освен леводопа монотерапија, може да продолжи, иако е потребно прилагодување на нивната доза.

Поради тоа што тераписките и несаканите ефекти се поизразени со Наком отколку со леводопа, пациентите треба внимателно да се мониторираат во периодот на прилагодување на дозата. Неволните движења, особено блефароспазмот, се корисни рани знаци за прекувисока доза кај некои пациенти.



[Handwritten signature]

Пациенти кои претходно не примале леводопа

Препорачана почетна доза е половина таблета Наком, три пати на ден. Дозата постепено се зголемува за половина или 1 таблета секој ден или секој втор дена, до максимум 8 таблети на ден.

Ефикасноста на лекот се забележува веќе после првиот ден, а понекогаш и после првата доза. Потполна ефикасност обично се постигнува во тек на седум дена во споредба со недели или месеци при леводопа монотерапија.

Пациенти кои примаат леводопа

Третманот со леводопа треба да се прекине најмалку 12 часа (24 часа за форми со продолжено ослободување) пред започнување на третманот со Наком. Наједноставно е да се земе Наком како прва утринска доза, после една ноќ без леводопа. Дозата на Наком треба да изнесува приближно 20% од претходната дневна доза на леводопа.

Пациентите кои примаат помалку од 1500 mg на ден леводопа треба да започнат со една таблета од комбинацијата леводопа/карбидопа (100 mg/25 mg) три до четири пати на ден.

Препорачаната почетна доза за повеќето пациенти кои земале повеќе од 1500 mg леводопа на ден, изнесува една таблета Наком, три или четири пати на ден.

Терапија на одржување

Терапијата со Наком треба да се индивидуализира и постепено да се прилагоди во зависност од одговорот на пациентот.

Кога е потребна повисока доза, треба да се воведат Наком таблети во доза од една таблета три или четири пати на ден. Доколку е потребно, дозата на Наком таблети може да се зголемува за една таблета секој ден или секој втор ден до максимум осум таблети на ден. Искуството со вкупна дневна доза поголема од 200 mg карбидопа е ограничено.

Пациенти кои примаат леводопа со друг декарбоксилаза инхибитор

При префрлање на пациентот на третман со Наком од комбинирана терапија со леводопа со друг декарбоксилаза инхибитор, дозата треба да се прекине најмалку 12 часа пред започнување на третманот со Наком. Третманот треба да се започне со доза на Наком која ќе обезбеди иста количина на леводопа која се содржела во комбинацијата леводопа/декарбоксилаза инхибитор.

Пациенти кои примаат други антипаркинсонски

Досега достапните податоци укажуваат дека при започнување на третманот со Наком, примената на другите антипаркинсонски може да продолжи, иако може да биде потребно дозирањето да се прилагоди во согласност со препораките на производителите.

Употреба кај деца

Безбедноста од употребата на Наком кај пациенти помлади од 18 години не е утврдена, поради што не се препорачува употреба кај оваа популација.

Употреба кај постари пациенти

Постои големо искуство за употреба на овој лек кај постари пациенти. Горенаведените препораки се одраз на клиничките податоци добиени од ова искуство.



4.3 Контраиндикации

Истовремената употреба на неселективни инхибитори на моноаминооксидаза (MAO инхибитори) со Наком е контраиндицирана. Третманот со неселективните MAO инхибитори треба да се прекине најмалку 2 недели пред започнување на третманот со Наком. Наком може истовремено да се применува со селективни MAO тип Б инхибитори (пример селегилин хидрохлорид) (видете дел 4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција).

Употребата на Наком е контраиндицирана кај пациенти со глауком со тесен агол и пациенти со позната преосетливост на било која компонента на лекот.

Бидејќи леводопа може да активира малигнен меланом, не треба да се употребува кај пациенти со суспектни недијагностицирани кожни лезии или со историја на меланом.

Примената на Наком е контраиндицирана кај пациенти со тешки психози.

Исто така, видете дел 4.6. “Бременост и доење”.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

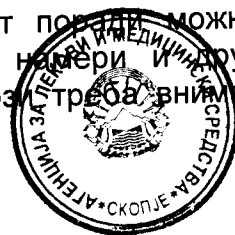
Наком не се препорачува за третман на екстрапирамидални реакции предизвикани од употребата на лекови.

Наком треба да се применува претпазливо кај пациенти со тешки кардиоваскуларни или пулмонални заболувања, бронхијална астма, ренални, хепатални или ендокрини заболувања или со историја на пептички улкус (поради можноста од крварења во горниот дел на гастроинтестинален тракт).

Претпазливост е потребна кај пациенти со историја на миокарден инфаркт, кои имаат резидуална атријална нодална или вентрикуларна аритмија. Кај овие пациенти потребно е внимателно следење на срцевата функција, особено за време на почетното прилагодување на дозата.

Примената на леводопа е поврзана со појава на сомноленија и епизоди на ненадејно заспивање. Многу ретко, пријавени се случаи на ненадејно заспивање во текот на дневните активности, во некои случаи без свесност за тоа и без предупредувачки знаци. Пациентите мора да се предупредат за оваа можност и треба да се советуваат да бидат особено внимателни при возење или управување со машини додека трае лекувањето со леводопа. Пациентите кај кои дошло до појава на сомнолентност и/или епизоди на ненадејно заспивање мора да се воздржат од возење и управување со машини. Освен тоа, треба да се размисли за евентуално намалување на дозата или прекинување на терапијата.

Сите пациенти треба внимателно да се следат поради можна појава на ментални нарушувања, депресија со суицидни намери и други сериозни анисоцијални однесувања. Пациентите со психози треба внимателно да се лекуваат.



Кај пациентите кои претходно биле на терапија само со леводопа, може да дојде до појава на дискинезии бидејќи карбидопа овозможува поголемо количество леводопа да дојде до мозокот и на тој начин да се создаде повеќе допамин. Поради појавата на дискинезија може да се јави потреба од намалување на дозата.

Како и со леводопа, примената на Наком може да предизвика неволни движења и ментални нарушувања. Пациентите со историја на тешки неволни движења или психотични епизоди при третман со леводопа, треба внимателно да се следат при префрлање на терапија со Наком. Се смета дека овие реакции се резултат на зголеменото количество на допамин во мозокот после примањето на леводопа, а примената на леводопа/карбидопа може да предизвика нивна повторна појава. Синдром сличен на невролептичниот малигнен синдром, вклучувајќи мускулна ригидност, зголемена телесна температура, ментални промени и зголемени серумски вредности на креатинин фосфокиназа, забележани се при нагло прекинување на третманот со антипаркинсонци. Поради тоа, пациентите кај кои нагло е намалена дозата или прекината терапијата со Наком, треба внимателно да се следат, особено доколку истовремено примаат невролептици.

Претпазливост е потребна при истовремена примена на психоактивни лекови како што се фенотиазини или бутирофенони, а пациентите треба внимателно да се следат поради можноста од губење на антипаркинсоновото дејство. Пациентите со историја на конвулзии треба внимателно да се третираат.

Како и кај третман со леводопа, при долготраен третман со Наком се препорачува периодична контрола на хепаталната, хематопоезката, кардиоваскуларната и реналната функција.

Пациентите со хроничен глауком со широк агол, може да се лекуваат со Наком, но со претпазливост и под услов интраокуларниот притисок да е добро контролиран и пациентот внимателно да се мониторира за промени во интраокуларниот притисок во текот на терапијата.

Доколку е потребна општа анестезија, третманот со Наком може да продолжи се додека на пациентот му е дозволено да зема течности и лекови преку уста. Доколку терапијата се прекине привремено, Наком може повторно да се започне да се зема откако пероралната употреба на лекови ќе биде можна, во истата доза како и претходно.

Епидемиолошките студии укажуваат на тоа дека пациентите со Паркинсонова болест имаат повисок ризик (приближно 2 до 6 пати) за развој на меланом споредено со општата популација. Не е познато дали утврдениот зголемен ризик е резултат на Паркинсоновата болест или други фактори, како што се примената на лекови за третман на Паркинсонова болест. Поради тоа, кај секоја индикација за примена на Наком, се препорачува често и редовно следење на пациентите за евентуална појава на меланом. Препорачливо е периодичните проверки на кожата да се прават од квалификувани лица (на пример дерматолози).



Лабораториски тестови

Најчесто, вредностите на уреа во крвта, креатининот и мочната киселина се пониски при примена на леводопа/карбидопа, отколку леводопа. Минливите абнормалности на лабораториските тестови вклучуваат зголемени вредности на уреа во крвта, AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, билирубин и алкална фосфатаза.

Забележани се намалени вредности на хемоглобинот, хематокритот, зголемени серумски вредности на глукоза и леукоцити, бактерии и крв во урината.

При примена на Наком, како и при примена на леводопа, забележан е позитивен Coombs-ов тест.

Наком може да предизвика лажно позитивен резултат при примена на ленти за одредување на кетонски тела во урината; оваа реакција не се менува со вриење на примерокот на урина. При примена на глукозо оксидаза методите за одредување на глукозуријата, резултатите може да бидат лажно негативни.

Допамин Дисрегулационен Синдром (DDS) е нарушување на зависност кое е резултат на прекумерна употреба на производот регистрирано кај некои пациенти третирани со карбидопа/леводопа. Пред започнување на третманот, пациентите и лицата кои се грижат за нив треба да се предупредат за потенцијалниот ризик од развој на DDS (видете дел 4.8).

Нарушувања на контролата на импулси

Пациентите треба редовно да се следат поради можноста од појава на нарушувања на контролата на импулси. Пациентите и лицата кои се грижат за нив мораат да бидат свесни за можноста од појава на бихејвиорални симптоми на нарушувања на контролата на импулси, вклучувајќи патолошко коцкање, зголемено либидо, хиперсексуалност, компулсивно трошење или купување, прејадување и компулсивно јадење може да се појават кај пациенти третирани со допамински агонисти и/или други допаминергични третмани кои содржат леводопа, вклучувајќи леводопа/карбидопа. Во случај на појава на вакви симптоми, се препорачува ревизија на третманот.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Потребна е претпазливост при истовремена примена на Наком со следниве лекови:

Антихипертензивни лекови

Постурална хипотензија може да се јави кога Наком се додава во третман на пациенти кои веќе примаат антихипертензивни лекови. Може да биде потребно прилагодување на дозата на антихипертензивните лекови.

Антидепресиви

Ретко, пријавени се реакции кои вклучуваат хипертензија и дискинезија при истовремена употреба со трициклични антидепресиви (видете го првиот параграф од делот 4.3 "Контраиндикации" за пациенти кои примаат MAO инхибитори).



Антихолинергетици

Антихолинергетиците може да влијаат на апсорпцијата на лекот и на тој начин на одговорот на пациентот.

Железо

Студиите покажуваат намалена биолошка расположивост на карбидопа и/или леводопа кога тие се земаат со железо сулфат или железо глуконат.

Други лекови

До денес не постои индикација за интеракции кои би ја исклучиле истовремената употреба на стандардни лекови за Паркинсонизам.

Антагонистите на допамин D₂ рецепторите (на пр. фенотиазини, бутирофенони и рисперидон) и изонијазид, може да ги намалат терапевтските ефекти на леводопа. Забележано е дека, при истовремена примена со фенитоин и папаверин корисните ефекти на леводопа во Паркинсоновата болест се поништуваат. Пациенти кои ги земаат овие лекови со Наком треба да бидат внимателно набљудувани поради можноста од губење на терапевтскиот одговор.

Употребата на Наком со агенси кои го намалуваат допаминот (пр. тетрабеназин) или други лекови за кои е познато дека ги намалуваат резервите на моноамини не се препорачува.

Истовремената терапија на селегилин и Наком може да биде поврзана со тешка ортостатска хипотензија, која не се поврзува само со карбидопа-леводопа (видете дел 4.3.).

Бидејќи леводопа е во конкуренција со одредени аминокиселини, апсорпцијата на Наком може да биде нарушена кај некои пациенти кои се на високо протеинска исхрана.

Ефектот на истовремена администрација на антациди со Наком на биорасположивоста на леводопа не е испитуван.

Наком може да се дава на пациенти со Паркинсонова болест и синдром, кои земаат витамински препарати што содржат пиридоксин хидрохлорид (витамин Б₆).

4.6 Фертилитет, бременост и доење

Бременост

Иако ефектите на Наком врз бременоста на жената не се познати, и леводопа и комбинации на карбидопа и леводопа имаат предизвикано висцерални и скелетни малформации кај зајаци. Затоа, употребата на Наком кај жени во репродуктивен период бара очекуваните придобивки од лекот да се проценат наспроти можните опасности при постоење на бременост.

Доење

Не е познато дали карбидопа се излучува во мајчиното млеко. Во една студија кај доилка со Паркинсонова болест, била пријавена екскреција на леводопа во мајчиното млеко. Бидејќи многу лекови се излучуваат во мајчиното млеко и



поради потенцијалот за сериозни несакани дејства кај доенчиња, треба да се донесе одлука дали да се прекине доењето или да се прекине употребата на Наком, земајќи ја предвид важноста на лекот за мајката.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Индивидуалните одговори на лекот може да се разликуваат и одредени несакани дејства кои се пријавени со Наком може да влијаат врз способноста на пациентите за возење или ракување со машини. Пациентите третирани со леводопа и кај кои се јавува сомноленција и/или епизоди на ненадејно заспивање мора да бидат информирани да се воздржат од возење или ангажирање во активности каде нарушената будност може да ги стави себе си или другите на ризик од сериозни повреди или смрт (на пр. ракување со машини), додека овие повторливи епизоди и сомноленција не се решат (видете дел 4.4.).

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства кои често се јавуваат со Наком се поради централната неврофармаколошка активност на допаминот. Овие реакции обично можат да се намалат со намалување на дозата. Најчести се дискинезија вклучувајќи хореиформни, дистонични и други несакани движења и мачнина. Мускулните грчеви и блефароспазмот може да се земат како рани знаци за да се земе во предвид намалување на дозата.

Други несакани дејства забележани во клинички испитувања или во пост-маркетиншкото искуство со лекот, вклучуваат:

Тело како целина: синкопа, градна болка, анорексија.

Кардиоваскуларни: неправилна срцева работа и/или палпитации, ортостатски ефекти вклучувајќи хипотензивни епизоди, хипертензија, флебитис.

Гастро-интестинални: повраќање, гастро-интестинално крварење, развој на дуоденален улкус, дијареа, темна плунка.

Хематолошки: леукопенија, хемолитичка и не-хемолитичка анемија, тромбоцитопенија, агранулоцитоза.

Хиперсензитивност: ангиоедем, уртикарија, пруритус, Henoch-Schonlein пурпура.

Нервен систем/психијатриски: невролептичен малигнен синдром (видете дел 4.3 "Контраиндикации"), брадикинетички епизоди (на "on-off" феномен), замаеност, парестезии, психотични епизоди вклучувајќи делузии, халуцинации и параноидни идеи, депресија со или без развој на самоубивствени тенденции, деменција, нарушување на сонот, агитација, конфузија, зголемено либидо. Леводопа се поврзува со сомноленција и е поврзана многу ретко со прекумерна дневна поспаност и епизоди на ненадејно заспивање.

Респираторни: диспнеја.

Кожа: алопеција, исип, темна пот.

Урогенитални: темна урина.

Ретко, забележани се конвулзии, но сепак, причинско-последична врска со Наком не е утврдена.



Други несакани дејства, кои се пријавени со леводопа или леводопа/карбидопа комбинации и можат да бидат потенцијални несакани дејства со леводопа/карбидопа, вклучуваат:

Гастро-интестинални: диспепсија, сува уста, горчлив вкус, сијалореа, дисфагија, бруксизам, икање, абдоминална болка и чувство на нелагодност, опстипација, флатуленција, чувство на печење на јазикот.

Метаболни: зголемување на тежина или намалување на тежина, едем.

Нервен систем / психијатриски: астенија, намалена ментална острина, дезориентација, атаксија, вкочанетост, зголемен тремор на рацете, мускулни грчеви, тризмус, активирање на латентен Хорнеров синдром, несоница, анксиозност, еуфорија, падови, абнормалности во одење и Допамин Дисрегулационен Синдром.

Допамин Дисрегулационен Синдром (DDS) е нарушување на зависност кое е регистрирано кај некои пациенти третирани со карбидопа/леводопа. Афектираните пациенти покажуваат компулсивен модел на допаминергична злоупотреба на лекови над дози соодветни за контрола на моторните симптоми, што во некои случаи може да резултира со тешки дискинезии (видете, исто така, дел 4.4).

Нарушувања на контрола на импулсите: Патолошко коцкање, зголемено либидо, хиперсексуалност, компулсивно трошење или купување, прекумерно јадење и непрекинато јадење може да се случи кај пациенти третирани со допамински агонисти и/или други допаминергични третмани кои содржат леводопа вклучувајќи и Наком (видете дел 4.4.).

Кожа: наплив на црвенило на лице, зголемено потење.

Сетила: диплопија, заматен вид, проширени зеници, окулогирни кризи.

Урогенитални: уринарна ретенција, уринарна инконтиненција, пријапизам.

Останато: слабост, несвестица, замор, главоболка, зарипнатост, топли бранови, чувство на стимулација, бизарно дишење, малигнен меланом (видете дел 4.3)

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства на лековите после нивното ставање во промет е важно. Тоа овозможува континуиран мониторинг на однос ризик/корист од употребата на лекот. 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/>. Со пријавување на несаканите дејства можете да допринесете за процената на безбедноста на овој лек.

4.9 Предозирање

Третман

Третманот на акутно предозирање со Наком е во основна истакано и при акутно предозирање со леводопа, но пиридоксин не е прифатен за поништување на



дејството на Наком. Треба да се воспостави ЕКГ мониторинг и пациентот внимателно да се следи за можен развој на аритмии, и ако е потребно да се даде соодветна антиаритмична терапија. Можноста дека пациентот може да земал други лекови, како и Наком, треба да биде земена во предвид. До денес, нема пријавено искуство со дијализа, а со тоа и ефектот на дијализата во третманот на предозирање не е познат.

Терминалниот полуживот на леводопа е околу 2 часа, во присуство на карбидопа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотераписка група:

Антипаркинсоници, леводопа и декарбоксилаза инхибитор

АТС код: N04BA02

Леводопа е пекурсор на допамин и се дава како супституциона терапија кај Паркинсонова болест.

Карбидопа е периферен допа декарбоксилаза инхибитор. Го спречува метаболизмот на леводопа во допамин во периферната циркулација, осигурувајќи поголем дел од дозата да стигне во мозокот, каде што допаминот дејствува. Ова овозможува да се користи пониска доза на леводопа, со што се намалува инциденцата и сериозноста на несаканите дејства.

Наком е ефикасен во намалувањето на голем број на симптоми на паркинсонизам, особено ригидитетот и брадикинезијата. Помага и во третманот на треморот, дисфагијата, сијалореата и постуралната нестабилност поврзана со Паркинсоновата болест и синдром.

Кога одговорот на леводопа (како монотерапија) е неправилен, а знаците и симптомите на Паркинсоновата болест не се контролирани еднакво во текот на денот, супституцијата со Наком обично ги намалува флукуациите во одговорот. Со намалувањето на некои од несаканите дејства предизвикани од леводопа (како монотерапија), Наком овозможува повеќе пациенти да добијат соодветен третман на симптомите на Паркинсоновата болест.

5.2 Фармакокинетски својства

По земање на перорална доза на леводопа, во отсуство на декарбоксилаза инхибитор, леводопа брзо, но варијабилно се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт. Плазматскиот полуживот на леводопа изнесува околу 1 час и главно се конвертира со декарбоксилација во допамин, дел кој се претвора во норадреналин. До 30% се претвора во 3-О-метилдопа која има полуживот од 9 до 22 часа. Околу 80% од леводопа се излачува преку урината во тек на 24 часа, главно, како хомованилна киселина и дихидрофенилактатна киселина. Помалку од 1% се излачува како непроменета.

По влегување во циркулацијата, таа е во конкуренција со други неутрални аминокиселини за транспорт низ крвно-мозочната бариера. Откако ќе влезе во стријатните неврони, се декарбоксилира до допамин, се складира и



ослободува од пресинаптичките неврони. Бидејќи леводопа толку брзо се декарбоксира во гастроинтестиналниот тракт и хепарот, многу малку непроменет лек е достапен за транспорт во мозокот. Периферната декарбоксилација ја намалува терапевтската ефикасност на леводопа, но е одговорна за многу од нејзините несакани ефекти. Поради оваа причина, леводопа обично се дава заедно со периферна декарбоксилаза инхибитор како што е карбидопа, така што помали дози можат да се дадат за да се постигне истиот терапевтски ефект.

Карбидопа во одсуство на леводопа, брзо но некомплетно се апсорбира од гастринтестиналниот тракт по перорално дозирање. По давање на перорална доза, приближно 50% се детектира во урината, а од тоа околу 3% како непроменет лек. Карбидопа не ја преминува крвно-мозочната бариера, но ја преминува плацентата и се излучува во мајчиното млеко.

Метаболизмот на лекот е доста брз и речиси целиот непроменет лек се јавува во урината во рок од 7 часа.

Карбидопа ја инхибира периферната декарбоксилација на леводопа во допамин, но бидејќи не ја преминува крвно-мозочната бариера, ефективните нивоа на допамин во мозокот се предизвикани со пониски нивоа на леводопа терапија со што се намалуваат периферните несакани дејства, значително мачнината, повраќањето и срцевите аритмии.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Наком е добро етаблиран во медицинската употреба. Предклиничките податоци се во согласност со клиничките искуства (за репродуктивна токсичност видете го делот 4.6 "Бременост и доење").

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенси

Прежелатинозен скроб
Пченкарен скроб
Боја, индиго кармин (Е 132)
Микрокристална целулоза, плава
Магнезиум стеарат

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

3 години.

6.4 Специјални мерки за чување

Да се чува на температура до 25°C, заштитен од светлина и влага.
Лекот да се чува на места недостапни за деца.



6.5 Природа и содржина на амбалажата

Блистер пакување, кутија со 100 таблети (10 блистера со по 10 таблети)

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Нема посебни инструкции.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Лек Скопје Дооел, Перо Наков бр.33, Скопје, Р. Македонија.

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ Март, 2018 година

