

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ПРОПАФЕНОН АЛКАЛОИД® 150 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 150 mg пропафенон хидрохлорид.

Помошни супстанции со потврдено дејство:

Една филм-обложена таблета содржи 10,12 mg лактоза монохидрат.

За целосен преглед на помошните супстанции, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

* Филм-обложени таблети

Бели, тркалезни, биконвексни филм-обложени таблети, со пресечна линија на едната страна.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Пропафенон Алкалоид е индициран за профилакса и за терапија на вентрикуларна аритмија.

Пропафенон Алкалоид е индициран и за профилакса и за терапија на пароксизмална суправентрикуларна тахиаритмија (PSVT), вклучувајќи пароксизмален флатер/фибрилација на атриумите и пароксизмална кружна тахикардија којашто го зафаќа АВ-јазолот и акцесорните патишта, кога стандардното лекување не е успешно или кога е контраиндицирано.

4.2 Дозирање и начин на примена

Дозирање

Се препорачува терапијата со пропафенон да започне во болнички услови, со доктор кој е искусен во третманот на аритмија. Поединечната доза на одржување се одредува под кардиолошки надзор, вклучувајќи ЕКГ-мониторинг и контрола на крвниот притисок.



Ако QRS-интервалот е продолжен за повеќе од 20 %, дозата треба да се намали или употребата на лекот треба да се прекине додека ЕКГ-то не биде во граници на нормалните вредности.

Возрасни:

Во почетокот 150 mg трипати дневно, со зголемување во интервали од минимум три дена, до 300 mg двапати на ден, а ако е потребно, до максимум 300 mg трипати на ден. Зголемување на дозата не треба да се зема предвид сè додека пациентот не прима терапија три до четири дена.

Таблетите треба да се проголтаат цели, со течност, по оброк.

Кај пациентите со телесна тежина помала од 70 kg се препорачува намалување на вкупната дневна доза.

Повозрасна популација:

Не се забележани посебни разлики во безбедноста и во ефикасноста на лекот кај оваа популација, но не може да се исклучи зголемената осетливост на некои повозрасни пациенти, поради што тие пациенти треба претпазливо да се следат. Третманот треба да се започне постепено и со одредена претпазливост, во мали растечки дози. Истото се однесува и на терапијата за одржување. Дозата не смее да се зголемува ако не поминале пет до осум дена од терапијата.

Педијатриска популација:

Оваа форма на лекот не е соодветна за деца.

Нарушување на црниот дроб и/или на бубрезите:

Кај болни со намалена функција на црниот дроб и/или на бубрезите дури и вообичаените терапевтски дози може да предизвикаат акумулација на лекот. Сепак, со ЕКГ-мониторинг и со одредување на концентрацијата на лекот во плазмата, овие пациенти сè уште може да се лекуваат со пропафенон.

Метод на примена

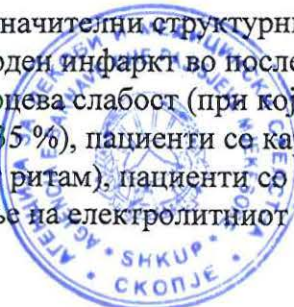
Поради горчливиот вкус и површинското анестетичко дејство на пропафенонот, филм-обложените таблети треба да бидат проголтани цели (без да се цвакаат), со течност.

4.3 Контраиндикации

Позната преосетливост на пропафенон или на некоја друга состојка на лекот.

Пропафенонот е контраиндициран кај пациенти со синдромот Бругада (видете го делот „Посебни предупредувања и мерки на претпазливост“).

Пропафенонот е контраиндициран кај пациенти со значителни структурни срцеви заболувања, како што се пациенти кои имале миокарден инфаркт во последните 3 месеци, пациенти со неконтролирана конгестивна срцева слабост (при којашто ејекционата фракција на левата комора е помала од 35 %), пациенти со кардиоген шок (освен ако настанал поради нарушување на срцевиот ритам), пациенти со тешка симптоматска брадикардија, пациенти со нарушување на електролитниот баланс (на



пример, нарушување на метаболизмот на калиумот), пациенти со тешка опструктивна пулмонална болест или со изразена хипотензија.

Пропафенонот може да го влоши заболувањето мијастенија гравис.

Доколку срцевиот ритам не е адекватно регулиран (видете го делот 4.4 „Посебни предупредувања и мерки на претпазливост“), пропафенон не смее да се применува при дисфункција на синусниот јазол, при дефекти на атријалното спроведување, AV-блок од втор степен или повисок, при тежок блок на Хисовиот сноп или при дистален блок.

Поради можноста за зголемување на плазматските концентрации, истовремената примена на ритонавир и пропафенон е контраиндицирана.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Се претпоставува дека слабиот негативен инотропен ефект на пропафенонот има значење кај болни со предиспозиција за срцева инсуфициенција.

Како и другите антиаритмици така и пропафенонот влијае на осетливоста и на прагот на надразнување на срцето. Кај болните со пејсмејкер може да биде потребно соодветно приспособување.

Постои можност за конверзија на пароксизмалната фибрилација на атриумите во атријален флатер, придружена со блок во спроведувањето, 2 : 1 или 1 : 1 (видете го делот 4.8).

Поради бета-блокаторскиот ефект, потребна е претпазливост кај пациенти со опструктивни болести на дишните патишта и со астма.

Покрај другите антиаритмици од класата Ic и пропафенонот, кај болни со структурни болести на срцето, може да предизвика појава на несакани ефекти. Затоа, пропафенон е контраиндициран кај овие пациенти (видете го делот 4.3).

Може да биде откриен синдромот Бругада или, пак, специфични промени на електрокардиограмот (ЕКГ), слични на синдромот Бругада, може да бидат предизвикани од употребата на пропафенон кај претходно асимптомски носител на синдромот. По отпочнувањето на терапијата со пропафенон, потребно е да се направи ЕКГ за да се исклучат промените кои укажуваат на синдромот Бругада.

Кај секој пациент кој прима пропафенон неопходно е да се направи електрокардиографија и клинички преглед, пред и по терапијата, за да се одреди дали да се продолжи терапијата со пропафенон, врз основа на терапевтскиот одговор на пациентот.

Пропафенон Алкалоид содржи лактоза. Пациенти со ретки наследни проблеми, како што се неподносливост на галактоза, потполн дефицит на лактаза или гликозно-галактозна малапсорпција, не треба да го употребуваат овој лек.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) во 1 таблета, поради што може да се каже дека всушност е „без натриум“.



4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Можно зголемување на несаканите реакции се јавува кога пропафенонот се зема заедно со локални анестетици (на пример, при имплантација на пејсмејкер, при хируршка интервенција или при стоматолошка интервенција) и со други лекови што имаат инхибиторен ефект врз работата на срцето и/или врз контракцијата на миокардот (на пример, бета-блокатори, трициклични антидепресиви).

При истовремена примена на пропафенон и лидокаин не се забележани значителни влијанија на фармакокинетиката ни на едниот ни на другиот лек. Сепак, забележано е дека при истовремена примена на пропафенон хидрохлорид и лидокаин се зголемува ризикот од несакани ефекти предизвикани од лидокаинот, кои го зафаќаат централниот нервен систем.

Во текот на терапијата со пропафенон, пријавено е зголемување на нивоата на пропранолол, метопролол, десипрамин, циклоспорин, теофилин и на дигоксин во плазмата и/или во крвта. Дозата на овие лекови треба да се намали, соодветно, доколку се забележат знаци на предозирање.

Зголемено ниво на пропафенон во плазмата може да се појави кога тој се користи истовремено со SSRIs, како што се флуоксетин и пароксетин. При истовремена примена на пропафенон и флуоксетин кај лица со брз метаболизам C_{max} и AUC на S-пропафенон се зголемени за 39 % и за 50 %, додека C_{max} и AUC на R-пропафенонот се зголемени за 71 % и за 50 %. Значи, саканиот терапевтски одговор може да се постигне и со помали дози пропафенон.

Кај пациенти кои земаат орални антикоагуланси (на пример, фенпрокумон, варфарин) се препорачува внимателно следење на процесот на згрутчување, бидејќи пропафенонот може да го зголеми нивото на овие лекови во плазмата, што резултира со зголемување на протромбинското време. Дозите на овие лекови треба да се приспособат, ако тоа е неопходно.

При истовремена примена на пропафенон и лекови што се метаболизираат со посредство на CYP2D6 (како венлафаксин) нивото на тие лекови може да се зголеми.

Лекови кои ги инхибираат CYP2D6, CYP1A2 и CYP3A4, на пр. кетоназол, циметидин, квинидин и еритромицин, можат да го зголемат нивото на пропафенон хидрохлорид. И сокот од грејпфрут може да го зголеми нивото на пропафенон хидрохлорид. Кога пропафенонот се применува заедно со инхибиторите на овие ензими, пациентите треба внимателно да се следат и доколку треба да се приспособи дозата според потребата.

Комбинираната терапија со пропафенон и амиодарон може да влијае на спроводливоста и на реполаризацијата и да доведе до абнормалности кои имаат потенцијал да бидат проаритмични. Затоа, можеби, е потребно дозата на двата лека да се приспособи, во зависност од терапевтскиот одговор.



Истовремената употреба на пропафенон и фенобарбитал и/или рифампицин (СУРЗА4-индуктори) може да го намали антиаритмогениот ефект на пропафенонот како резултат на намалувањето на нивото на пропафенон во плазмата. Оттука, терапевтскиот одговор на пропафенон хидрохлорид треба да се следи при истовремена долготрајна примена со фенобарбитал или/и со рифампицин.

Посебна популација

Педијатриска популација

Студии за интеракции се спроведени само со возрасни. Не е познато дали интеракциите се застапени во сличен обем во педијатриската популација како и кај возрасни.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост: Не постојат адекватни и добро контролирани студии кај трудници. Пропафенон треба да се користи во текот на бременоста само доколку потенцијалната корист го оправдува потенцијалниот ризик за фетусот. Познато е дека пропафенонот ја минува плацентарната бариера. Концентрацијата на пропафенон во папочната врвца е околу 30 % во однос од концентрацијата на пропафенон во мајчината крв.

Лактација: Екскрецијата на пропафенон во мајчиното млеко не е проучена. Ограничен број податоци укажуваат дека пропафенон се излучува во мајчиното млеко. Пропафенон кај доилки треба да се користи со претпазливост.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Појавата на заматен вид, вртоглавица, умор и постурална хипотензија може да влијае на брзината на реакција и да ја наруши способноста за управување моторно возило и за ракување со машина.

4.8 Несакани дејства

а. Резиме на безбедносниот профил

Најчести и многу чести несакани реакции поврзани со употребата на пропафенон се вртоглавица, нарушување на спроводливоста на срцето и палпитации.

б. Табеларен приказ на несаканите реакции

Табелата во продолжение ги прикажува несаканите реакции пријавени при клинички испитувања и од резултати од постмаркетиншко следење на пропафенон. Можните несакани ефекти поврзани со пропафенонот се класифицирани по системи на органи и по фреквентност како: многу чести ($> 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); не многу чести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$) и со непозната фреквенција (несакани реакции од постмаркетиншко следење; не можат да бидат проценети од достапните податоци). Во рамки на секоја група, несаканите реакции се подредени по редослед на опаѓање на сериозноста кога сериозноста можела да се одреди. Фреквентноста се базира на резултати од клинички испитувања со пропафенон со продолжено ослободување. Очекувано е несаканите реакции и фреквентноста да бидат слични и за формулацијата со моментално ослободување.



Класа на органски систем	многу чести ($> 1/10$)	чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	не многу чести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	непозната фреквенција (не можат да бидат проценети од достапните податоци)
Нарушување на крвта и на лимфниот состав			Тромбоцитопенија	Агранулоцитоза Леукопенија Гранулоцитопенија
Нарушувања на имунолошкиот систем				Хиперсензитивни реакции ¹
Нарушувања на метаболизмот и на исхраната			Намален апетит	
Психијатриски нарушувања		Анксиозност Нарушување на спиењето	Кошмари	Конфузија
Нарушувања на нервниот систем	Вртоглавица ²	Главоболка Дисгезија	Синкопа Атаксија Парестезии	Конвулзија Екстрапирамидни симптоми Вознемиреност
Нарушувања на сетилото за вид		Заматен вид		
Нарушување на увото и на лабиринтот			Вертиго	
Кардијални нарушувања	Нарушување на спроводливоста на срцето ³ Палпитации	Синусна брадикардија Брадикардија Тахикардија Атријален флатер	Вентрикуларна тахикардија Аритмија ⁴	Вентрикуларна фибрилација Срцева слабост ⁵ Намалување на срцевиот ритам
Васкуларни нарушувања			Хипотензија	Ортостатска хипотензија
Нарушувања на респираторниот систем, торакални и медијастинални нарушувања		Диспнеја		
Нарушувања на		Абдоминална	Абдоминална	Гадење



гастроинтестиналниот систем		болка Повраќање Наузеја Дијареја Констипација Сува уста	дистензија Подуеност	Гастроинтестинално нарушување
Хепатобилијарни нарушувања		Нарушена функција на црниот дроб ⁶		Хепатоцелуларна повреда Холестаза Хепатитис Жолтица
Нарушување на кожата и на поткожното ткиво			Уртикарија Пруритус Исип Еритема	
Нарушување на мускулноскелетниот систем и на сврзното ткиво				Синдром сличен на лупус
Нарушување на репродуктивниот систем и на дојките			Ерекtilна дисфункција	Намалување на бројот на сперматозоидите ⁷
Општи нарушувања		Болка во градите Астенија Замор Пирексија		

¹ Може да се манифестира со холестаза, крвни дискразии и со исип.

² Не вклучува вертиго.

³ Вклучува синоатријален блок, атриовентрикуларен блок и интравентрикуларен блок.

⁴ Пропафенон може да биде поврзан и со проаритмички ефекти кои се манифестираат како зголемување на срцевиот ритам (тахикардија) или како вентрикуларна фибрилација. Некои од овие аритмии може да се животозагрозувачки и можна е потреба од реанимација за да се избегне потенцијално фатален исход.

⁵ Може да се случи влошување на постојната срцева инсуфициенција.



⁶ Овој термин опфаќа абнормални вредности на хепаталните тестови, како што е зголемена аспартат-аминотрансфераза, зголемена аланин-аминотрансфераза, зголемена гама-глутамилтрансфераза и зголемена крвна алкална фосфатаза.

⁷ Намалениот број на сперматозоидите е реверзибилен по прекинот на терапијата со пропафенон.

Пријавување несакани дејства

Несаканите реакции од лековите можете 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 електронски, преку веб-страницата на Агенцијата, на <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Симптоми на предозирање

Миокардијални симптоми: Ефектот на предозирање со пропафенон хидрохлорид врз миокардот се манифестира со нарушување на создавањето и на спроведувањето на импулсите, на пр. со продолжување на PQ и ширење на QRS, супресија на автоматиката на синусниот јазол, AV-блок, вентрикуларна тахикардија и со вентрикуларна фибрилација. Намалувањето на срцевата контрактилност (негативно инотропно дејство) може да предизвика хипотензија, а во потешки случаи може да предизвика и кардиоген шок.

Екстракардијални симптоми: Често може да се појави главоболка, вртоглавица, нарушување на видот, парестезија, тремор, мачнина, опстипација и сува уста. Во екстремно ретки случаи, при предозирање е пријавена и конвулзија. Пријавена е и смрт. При тешки случаи на труење може да се појават и клонично-тонични конвулзии, парестезија, сонливост, кома и респираторен арест.

Терапија

Во однос на основните итни мерки, потребно е да се мониторираат виталните параметри на пациентот, во рамки на интензивната нега, и соодветно да се коригираат. Дефибрилација како и инфузија со допамин и со изопротеренол се ефикасни во контролирање на ритмот и на крвниот притисок. При појава на конвулзии се препорачува интравенска апликација на дијазепам. Може да биде неопходно да се преземат и општи мерки како што се механичка вентилација и надворешна масажа на срцевиот мускул. Обидите да се постигне елиминација преку хемопрефузија се со ограничена ефикасност.

Со оглед на високиот процент на врзување за протеини (> 95 %) и големиот волумен на дистрибуција, хемодијализата е неефикасна.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: антиаритмици од класата Ic
ATC: C01BC03.



Пропафенонот е антиаритмик од класата Ic.

Дејството на пропафенонот е преку стабилизација на миокардијалните мембрани, со редуција на брзиот електрицитет којшто го носат натриумовите јони навнатре во клетката, што ја намалува брзината со која се одвива деполаризацијата и го пролонгира времето на пренос на импулсите во атриумот, AV-јазолот и примарно во системот His-Purkinje.

Преносот на импулсите преку доводните патишта, како во синдромот WPW, е инхибиран или преку пролонгација на рефракторниот период или преку блокада на спроводните патишта, во anterogradna, но главно во retrogradna насока.

Во исто време се редуцира и спонтаната екситабилност поради зголемувањето на прагот на стимулација на миокардот, додека пак електричната екситабилност на миокардот е намалена поради зголемувањето на прагот на вентрикуларна фибрилација.

Антиаритмични ефекти: намалување на влезната брзина на акцискиот потенцијал, намалување на екситабилноста, изедначување на брзината на спроводливост, супресија на ектопичниот автоматизам, намалување на миокардната подложност на фибрилации.

Пропафенонот покажува и умерена бета-симпатолитична активност, но без голема клиничка важност. Како и да е, не е исклучена можноста за појава на симпатолитичен (антиадренергичен) ефект при поголеми дневни дози (900 – 1 200 mg).

Во рамките на ECG, пропафенонот незначително влијае врз пролонгирање на P, PR и на QRS-интервалите, додека QTC-интервалите остануваат непроменети.

Кај пациентите кои се на терапија со дигоксин и имаат фракција на испумпување 35 – 50 %, контрактилноста на левата комора е незначително намалена. Кај пациенти со акутен трансмурален инфаркт и со срцева слабост, интравенската апликација на пропафенон може значително да ја намали фракцијата на испумпување од левата комора, додека пак кај пациенти во акутни стадиуми на инфаркт без срцева слабост овој ефект не е изразен до тој степен. И во двата случаја, пулмоналниот артериски притисок е минимално зголемен. Периферниот артериски притисок останува без значајни промени. Одовде, пропафенонот не покажува несакан ефект врз функционирањето на левата комора кој би бил од клиничка важност. Клинички релевантно намалување на функцијата на левата комора може да се очекува само кај пациенти со постојна слаба функција на левата комора. Срцевата слабост која не била третирана соодветно може да ја влоши состојбата, резултирајќи со декомпензација.

5.2 Фармакокинетски својства

Пропафенонот е рацемска смеса од S- и R-пропафенон.

Апсорпција

По орална апликација, пропафенонот скоро целосно се апсорбира во гастроинтестиналниот тракт на дозозависен начин. Максималните концентрации во плазмата се постигнуваат за два до три часа по примената на пропафенон хидрохлорид. По единечна доза, биорасположливоста е околу 50 %. По повеќе последователни дози,



концентрацијата во плазмата и биорасположливоста растат диспропорционално, како последица од заситувањето на метаболизмот на првиот премин (CYP2D6) во хепарот. Во студија, при единечна доза пропафенон храната ја зголемила максималната концентрација во плазмата и биорасположливоста, но при примена на повеќекратни дози пропафенон, кај здрави индивидуи, храната значително не ја сменила биорасположливоста.

Дистрибуција

Пропафенонот се дистрибуира брзо во организмот. Волуменот во рамнотежна состојба е 1,9 до 3,0 l/kg. Терапевтските концентрации во плазмата се во опсег од 150 ng/ml до 1500 ng/ml. Степенот на врзување на пропафенонот со плазма-протеините е зависен од концентрацијата и се намалува од 97,3 % на 0,25 µg/ml, од 81,3 % на 100 µg/ml. Во терапевтскиот концентрациски опсег, повеќе од 95 % пропафенонот е врзан за плазма-протеините.

Биотрансформација и елиминација

Следејќи ја кумулативната уринарна екскреција во 24 часа, 1,3 % од интравенскиот (70 mg) и 0,65 % од оралниот (600 mg) пропафенон се излачува непроменет во урината, т.е. пропафенонот е скоро целосно метаболизиран во хепарот. Пресметаниот полуживот на елиминација се движи од 2 до 10 часа за брзи метаболизери и од 10 до 32 часа за слаби метаболизери. Кај повеќето здрави волонтери и кај болни лица е пронајдена тесна позитивна корелација помеѓу нивото во плазмата и AV-кондукциското време.

Клиренсот на пропафенон е од 0,67 до 0,81 l/h/kg.

По ниво во плазмата од 500 ng/ml, PR-интервалот е статистички значајно пролонгиран, споредено со основните вредности кои дозволуваат титрација на дозата и следење на пациентите со помош на ЕКГ-читање. Фреквенцијата на вентрикуларните екстрасистоли се намалува како што се зголемуваат концентрациите во плазмата. Во некои случаи, кога е ниско нивото во плазмата – < 500 ng/ml, се појавува соодветна антиаритмична активност.

Рамнотежна состојба се постигнува за 3 до 4 дена, кога биорасположливоста се зголемува до околу 100 %. Препорачаниот дозен режим на пропафенонот е ист за сите пациенти без обзир на метаболичкиот статус (т.е., бавни или брзи метаболизери).

Постара популација

Разложувањето на пропафенон кај постари пациенти со нормална ренална функција е високоваријабилно и не е значително различно од она кај здрави млади индивидуи. Разложувањето на 5-хидроксипропафенонот е слично, но разложувањето на пропафенон глукуронидите било удвоено.

Ренална дисфункција

Дури и при ослабена ренална функција, не се забележува намалена елиминација на пропафенонот, што е потврдено со студии по случај и со единечни кинетички студии на пациенти со хронична хемодијализа. Како и да е, акумулацијата на глукуронидните метаболити била опсервирана. Клиничките хемиски вредности не се разликуваат од оние кај пациентите со некомпромитирани бубрези. Пропафенон хидрохлорид треба да се применува со претпазливост кај пациенти со ренална болест.

Хепарна дисфункција



Пропафенонот покажува зголемена орална биорасположливост и зголемен полуживот кај пациенти со хепарна дисфункција. Дозата мора да биде приспособена кај пациентите со хепарна болест.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот

Нема.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на помошни супстанции

Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза
Натриум скробен гликолат (тип А)
Колоиден силициум диоксид, безводен
Магнезиум стеарат
Натриум лаурилсулфат
Повидон
Талк
Опадрај, бел

6.2 Инкомпатибилности

Нема.

6.3 Рок на употреба

Три (3) години.

6.4 Начин на чување

Овој лек не бара посебни услови за чување.
Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

6.5 Опис и содржина на пакувањето

Бели, тркалезни, биконвексни, филм-обложени таблети, со пресечна линија на едната страна.

Таблетите се спакувани во PVC/Al блистери, секој содржи 10 таблети.
Кутијата содржи 40 таблети (4 блистери по 10 таблети) и упатство за корисникот.

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

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски 12
1 000 Скопје, Република Северна Македонија
тел.: +389 2 310 40 00
факс: +389 2 310 40 21
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

11-280/2 од 12.04.2016

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Септември, 2019

