

Збирен извештај за особините на лекот

LORDES (ЛОРДЕС) 2,5 mg/ 5 ml

Сируп

(Desloratadine)

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

LORDES (ЛОРДЕС) 2,5 mg/ 5 ml сируп

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Еден ml од сирупот содржи 0,5 mg на деслоратадин.

Ексципиенси:

Сахароза.....400 mg

Сорбитол.....200 mg

E110 портокалова FCF.....0,034 mg

Целосната листата на ексципиенси е наведена во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Сируп.

Портокалово обоен сируп, со карактеристичен мирис.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

ЛОРДЕС сирупот е наменет за возрасни, адолесценти и деца над 1 годишна возраст, за ублажување на симптомите поврзани со:

- алергиски ринитис (погледнете во делот 5.1);
- уртикарија (погледнете во делот 5.1).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни и адолесценти (12 години и постари)

Препорачана доза е 10 ml (5 mg) **ЛОРДЕС** сируп, еднаш на ден.

Педијатриска популација

Лекарот треба да биде информиран дека повеќето случаи на ринитис, кај деца под 2 годишна возраст, се од инфективна етиологија (погледнете во делот 4.4) како и дека нема податоци кои ја подржуваат примената на **ЛОРДЕС** сирупот при инфективен ринитис.

Дозирање кај деца од 1 до 5 годишна возраст: 2,5 ml (1,25 mg) **ЛОРДЕС** сируп, еднаш на ден.

Дозирање кај деца од 6 до 11 годишна возраст: 5 ml (2,5 mg) **ЛОРДЕС** сируп, еднаш на ден.



Безбедноста и ефикасноста на **ЛОРДЕС 2,5 mg/ 5 ml** сируп кај деца на возраст под 1 година не се утврдени. Не се достапни податоци.

Искуството од клиничките испитувања во однос на ефикасноста при употребата на деслоратадин кај деца од 1 до 11 години и адолесценти од 12 до 17 годишна возраст е ограничено (погледнете во делот 4.8 и 5.1).

Интермитентен алергиски ринитис (присуство на симптоми помалку од 4 дена неделно или пократко од 4 недели) треба да се третира по евалуација на историјата на болеста на пациентот, а третманот треба да се прекине по повлекувањето на симптомите и повторно да се започне со терапија при нивно повторно јавување.

При перзистентен алергиски ринитис (присуство на симптомите во тек на 4 дена неделно или почесто или во траење подолго од 4 недели) на пациентот може да му се препорача континуирана употреба на лекот во периодот на експозиција на алергенот.

Метод на администрација

За перорална употреба.

Лекот може да се употребува со или без храна.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност кон активната супстанција, кон некој од ексципиенсите дадени во делот 6.1 или кон лоратадин.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употребата на лекот

Деслоратадин треба да се администрира со претпазливост кај пациенти со медицинска или фамилијарна историја на епилептични напади, посебно кај мали деца, бидејќи се повеќе подложни на развој на епилептични напади при третман со деслоратадин. Здравствените лица може да го прекинат лекувањето со деслоратадин кај пациенти кои доживеале епилептичен напад додека траел третманот.

Педијатриска популација

Кај деца под 2 годишна возраст, особено е тешко да се дијагностицира алергиски ринитис во однос на другите форми на ринитис. Треба да се земе во предвид отсуството на инфекции на горните респираторни патишта или структурни абнормалности, како и историјата на пациентот, физички прегледи и резултатите од соодветни лабораториски тестови и тестови на кожа.

Околу 6 % од возрасните и деца од 2-11 години се фенотипски слаби метаболизери на деслоратадин и покажуваат поголема изложеност (погледнете во делот 5.2). Безбедноста од употреба на деслоратадин кај деца од 2-11 години кои се слаби метаболизери е иста како кај деца кои се нормални метаболизери. Не се изведени студии за проценка на ефектот од употреба на деслоратадин кај слаби метаболизери <2 години.



Во случаи на тешка ренална инсуфициенција, деслоратадин треба да се употребува со претпазливост (погледнете во делот 5.2).

Овој медицински производ содржи сахароза и сорбитол, поради тоа, пациентите со ретка вродена интолеранција на фруктоза, глюкозо-галактозна малапсорпција или сахарозо-изомалтазна инсуфициенција не треба да го употребуваат овој лек.

Овој лек содржи ексципиент за обојување E110 кој може да предизвика алергиски реакции.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Не се регистрирани клинички релевантни интеракции при клиничките студии во кои деслоратадин бил аплициран истовремено со еритромицин или кетоконазол (погледнете во делот 5.1).

Педијатриска популација

Студиите за интеракции на лекови биле изведени само на возрасни.

Во клиничка фармаколошка студија утврдено е дека употребата на деслоратадин заедно со алкохол, не го потенцира ефектот на алкохолот во намалувањето на способноста за извршување активности (погледнете во делот 5.1). Но, случаи на интоксикација и нетолеранција на алкохол се пријавени после ставање на лекот во промет. Затоа треба да се внимава доколку овој лек се употребува истовремено со алкохол.

4.6 Бременост и доење

Бременост

Голем број на податоци за бремени жени (повеќе од 1000 исходи на бременост) не укажуваат на појава на малформации ни фето/неонатална токсичност од употреба на деслоратадин. Студиите изведени на животни не покажуваат појава на директни или индиректни несакани ефекти во однос на репродуктивна токсичност (погледнете во делот 5.3). Како мерка за претпазливост, најдобро е да не го користите **ЛОРДЕС** сирупот за време на бременост.

Доење

Деслоратадин е идентификуван кај новороденчиња/бебиња кои биле доени од нивните мајките, кои го употребувале овој лек. Ефектот на деслоратадин врз новороденчиња не е познат. Мора да се одлучи дали да се исклучи доењето или да се исклучи/апстинира терапијата со деслоратадин при тоа треба да се земе во предвид користа од доењето на детето и користа од терапијата за мајката.

Плодност

Нема достапни податоци за влијанието на деслоратадин врз плодноста.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Врз основа на клинички испитувања е докажано дека деслоратадин нема или има незначително влијание врз способноста за возење и употреба на машини. Пациентите треба бидат информирани дека кај поголем дел од луѓето кој го користат овој лек не се



јавува поспаност. Сепак, бидејќи постојат индивидуални варијации во реакцијата при употреба на сите лекови, се препорачува пациентите да не се ангажираат во активности кои бараат ментална будност, како што се возење автомобил или користење на машини, додека не се утврди индивидуалната реакција на лекот.

4.8 Несакани дејства

Педијатриска популација

Во клинички студии спроведени на педијатриски пациенти, деслоратадин во вид на сируп бил администриран на вкупно 246 деца на возраст од 6 месеци до 11 години. Севкупната инциденца на несакани дејства кај децата од 2-11 години била слична во деслоратадин и плацебо групата. Најчестите несакани дејства со повисока фреквенција на појавување кај доенчињата од 6-23 месеци во споредба со плацебо групата биле: дијареја (3,7 %), треска (2,3 %) и несоница (2,3 %). Во друга студија, не се забележани несакани дејства кај субјекти помеѓу 6-11 години по апликација на единечна доза од 2,5 mg деслоратадин сируп.

Во клинички студии спроведени со 578 пациенти, адолесценти на 12 до 17 годишна возраст, најчест несакан ефект бил главоболка, која се јавила кај 5,9 % од пациентите третирани со деслоратадин и 6,9 % од пациентите кои примале плацебо.

Возрасни и адолесценти

Во клинички испитувања, со препорачана доза, кои опфаќаат возрасни и адолесценти во опсегот на индикации вклучувајќи алергиски ринитис и хронична идиопатска уртикарија, за 3 % е поголема појавата на несакани дејства кај пациентите кои употребувале деслоратадин отколку кај пациентите кои биле третирани со плацебо. Најчести пријавени несакани дејства со повисока фреквенција на појавување во однос на плацебо групата, биле: замор (1,2 %), сува уста (0,8 %) и главоболка (0,6 %).

Табеларна листа на несакани дејства

Клиничките несаканите дејства со повисока фреквенција на појавување во однос на плацебо групата и другите несакани дејства кои се пријавени во периодот после ставање во промет на лекот се наведени во табелата:

Фреквенциите на појавување на несаканите дејства се дефинирани како: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$), со непозната фреквенција на појавување.

Класификација по органски системи	Фреквенција на појавување	Несакани дејства кои се забележани при употреба на деслоратадин
Метаболизам и нарушувања во исхраната	Со непозната фреквенција на појавување	Зголемен апетит
Психијатриски нарушувања	Многу ретки Со непозната фреквенција на појавување	Халуцинации Абнормално однесување, агесија



Нарушувања на нервен систем	Чести Чести (кај деца помали од 2 години) Многу ретки	Главоболка Несоница Вртоглавица, сомноленција, несоница, психомоторна хиперактивност, епилептични напади
Кардиолошки нарушувања	Многу ретки Со непозната фреквенција на појавување	Тахикардија, палпитации Продолжување на QT интервал
Гастроинтестинални нарушувања	Чести Чести (кај деца помали од 2 години) Многу ретки	Сува уста Дијареа Абдоминална болка, гадење, повраќање, диспепсија, дијареа
Хепатобилијарни нарушувања	Многу ретки Со непозната фреквенција на појавување	Зголемување на хепатални ензими, покачен билирубин, хепатитис Жолтица
Нарушувања на кожата и поткожните ткива	Со непозната фреквенција на појавување	Фотосензитивност
Мускулоскелетни нарушувања и нарушувања на сврзно ткиво	Многу ретки	Мијалгија
Општи нарушувања и состојба на местото на администрација	Чести Чести (кај деца помали од 2 години) Многу ретки Со непозната фреквенција на појавување	Замор Треска Хиперсензитивни реакции (како анафилакса, ангиоедем, диспнеа, пруритус, осип и уртикарија) Астенија
Истражувања	Со непозната фреквенција на појавување	Зголемена тежина

Педијатриска популација

Други несакани дејства кои се пријавени во периодот после ставање на лекот во промет кај педијатриски пациенти со непозната фреквенција на појавување вклучуваат: продолжување на QT интервалот, аритмија, брадикардија, абнормално однесување и агресија.



Пријавување на несакани реакции

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

Профилот на несакани настани поврзани со предозирање, што е забележан во периодот после ставање во промет на лекот, е сличен на тој што е забележан при употреба на терапевтски дози, но степенот на ефектите може да биде поголем.

Третман

Во случај на предозирање, треба да се земат во предвид стандардни мерки за отстранување на неапсорбираните количини на активната супстанција.

Се препорачува и симптоматски и супортивен третман.

Деслоратадин не се елиминира со хемодијализа и не е познато дали се елиминира со перитонеална дијализа.

Симптоми

Во повеќедозна клиничка студија изведена со возрасни и адолесценти, во која биле аплицирани дози до 45 mg на деслоратадин (девет пати повисоки дози од клиничките) не е утврдена појава на релевантни клинички ефекти.

Педијатриска популација

Профилот на несакани настани поврзани со предозирање, што е забележан во периодот после ставање во промет на лекот, е сличен на тој што е забележан при употреба на лекот во терапевтски дози, но јачината на ефектите може да биде поголема.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: антихистаминик – H1 антагонист.

АТС код: R06AX27

Механизам на дејство

Деслоратадин е неседативен, антагонист на хистамин со долготрајно дејство и селективна периферна антагонистичка активност на H1 рецепторите. После перорална апликација, деслоратадинот селективно ги блокира периферните H1 рецептори, бидејќи активната супстанција не навлегува во централниот нервен систем.

Деслоратадинот демонстрирал антиалергени својства во *in vitro* студиите, што вклучува инхибиција на ослободување на проинфламаторни цитокини како што се IL-4, IL-6, IL-8 и IL-13 од хуманите мастоцити/базофили, како и инхибиција на експресија на атхезивната молекула Р-селектин на ендотелните клетки.

Клиничката релевантност на овие наоди сеуште не е потврдена.



Клиничка ефикасност и безбедност

Педијатриска популација

Не се изведени студии за ефикасност од употребата на деслоратадин сирупот кај педијатриска популација. Во три педијатриски испитувања била докажана безбедноста од употреба на деслоратадин сирупот. Деца од 1 до 11 годишна возраст кои биле кандидати за антихистаминска терапија, примале дневна доза од 1,25 mg на деслоратадин (од 1 до 5 годишна возраст) или 2,5 mg (од 6 до 11 годишна возраст). Третманот бил добро толериран, како што било заклучено од клиничките лабораториски тестови, витални знаци и ECG интервалот, вклучувајќи и QTc. Кога се администрирал лекот во препорачаните дози, плазматските концентрации на деслоратадин (погледнете во делот 5.2) биле споредливи кај педијатриската и возрасната популација. Бидејќи текот на алергискиот ринитис/хронична идиопатска уртикарија и профилот на деслоратадин е сличен кај возрасни и педијатриски пациенти, податоците за ефикасноста на деслоратадин кај возрасни може да се екстраполираат и за педијатриска популација.

Сеуште не се спроведени студии за испитување на ефикасноста на деслоратадин сирупот кај деца под 12 годишна возраст.

Возрасни и адолесценти

Во повеќедозна клиничка студија, во кои се аплицирани дневни дози до 20 mg на деслоратадин во текот на 14 дена, не се пријавени статистички или клинички значајни кардиоваскуларни ефекти. Во клиничка фармаколошка студија, изведена со адолесценти и возрасни, при која биле аплицирани дневни дози од 45 mg (девет пати повисоки од клиничката доза) во тек на 10 дена, не е утврдено продолжување на QTc интервалот.

Деслоратадин не пенетрира лесно во централниот нервен систем. Во контролирани клинички студии, со препорачани дози од 5 mg дневно за возрасни и адолесценти, не е регистрирано зголемување на инциденцата на сомноленција во споредба со плацебо. Деслоратадин таблетите администрирани како единечна дневна доза од 7,5 mg на возрасни и адолесценти не влијаеле врз психомоторните перформанси. Во еднородна студија изведена на возрасни испитаници, 5 mg деслоратадин не влијаеле врз стандардните параметри за изведба при летање, вклучувајќи егзацербација на субјективното чувство на поспаност или изведба на задачите поврзани со летање.

Во клиничка фармаколошка студија е утврдено дека заедничка употреба на деслоратадин со алкохол, не го потенцира ефектот на алкохолот во намалувањето на способноста за извршување на активности или зголемување на поспаноста. Не се најдени значајни разлики во резултатите од психомоторните тестови помеѓу деслоратадин и плацебо групата, без оглед дали биле аплицирани со или без алкохол. Не се забележани клинички релевантни промени во плазматските концентрации на деслоратадин во повеќедозни студии во кои е испитувана можна интеракција со кетоназол и еритромицин.

Кај возрасни и адолесценти со алергиски ринитис, деслоратадин бил ефикасен во олеснувањето на симптомите како кивавица, назална секреција и јадеж, како и



чешање на очите, солзење и црвенило на очите, чешање на мекото непце. Деслоратадин ефективно ги контролирал симптомите во тек на 24 часа.

Ефикасноста на таблетите деслоратадин не е јасно демонстрирана во клинички студии изведени со адолесценти од 12 до 17 годишна возраст.

Освен установената класификација на алергискиот ринитис на сезонски и несезонски, алергискиот ринитис може да се класифицира и како интермитентен или перзистентен алергиски ринитис според времетраењето на симптомите. Интермитентен алергиски ринитис се дефинира како присуство на симптомите помалку од 4 дена неделно или пократко од 4 недели. Перзистентен алергиски ринитис се дефинира како присуство на симптомите во тек на 4 дена неделно или почесто или со траење подолго од 4 недели.

Деслоратадин е ефикасен во олеснување на симптомите на сезонскиот алергиски ринитис што се потврдува со вкупниот резултат од прашалникот за квалитет на живот со риноконјуктивитис. Најголемо подобрување е утврдено во доменот на практичните проблеми и секојдневните активности кои биле засегнати од симптомите.

Хроничната идиопатска уртикарија е испитувана како клинички модел за состојба на уртикарија, бидејќи постоечката патофизиологија е слична, без разлика на етиологијата и поради тоа што хроничните пациенти можат полесно да се регрутираат. Бидејќи ослободувањето на хистамин е каузален фактор во сите уртикаријални заболувања, се очекува деслоратадин да биде ефикасен во симптоматското олеснување и на другите уртикаријални состојби, покрај хроничната идиопатска уртикарија, како што е препорачано во клиничките упатства.

Во две плацебо контролирани 6 неделни клинички студии кај пациенти со хронична идиопатска уртикарија, деслоратадин бил ефикасен во олеснување на пруритус и намалувањето на големината и бројот на уртиките (осипот) до крајот на интервалот на дејство на првата доза. И во двете студии, ефектот се одржувал во текот на 24 часовниот интервал на дејство. Како и кај други студии со антихистаминици при хронична идиопатска уртикарија, мал број на пациенти кај кои немало поволен ефект од терапијата со антихистаминици биле исклучени од студијата. Подобрување на пруритусот за повеќе од 50 % е забележано кај 55 % од пациенти третирани со деслоратадин за разлика од 19 % кај пациентите од плацебо групата. Третманот со деслоратадин исто така сигнификантно ја намалил интерференцијата со сонот и дневните активности, измерено со скала од четири точки што се користи за проценка на овие варијабли.

5.2 Фармакокинетски својства

Абсорпција

Плазматските концентрации на деслоратадин може да се детектираат после 30 минути од апликацијата кај возрасни и адолесценти. Деслоратадин добро се апсорбира и достигнува максимални концентрации после приближно 3 часа, терминалната фаза на полуживотот е 27 часа. Степенот на акумулација на деслоратадин бил конзистентен со неговиот полуживот (приближно 27 часа) и со фреквенција на дозирање од еднаш на



ден. Биорасположливоста на деслоратадин е дозно пропорционална во опсег од 5 mg до 20 mg.

Во серија на фармакокинетски и клинички испитувања, кај 6 % од испитаниците биле постигнати повисоки концентрации на деслоратадин. Преваленцата на овој слаб метаболизирачки фенотип била споредлива за возрасни (6 %) и за педијатриски испитаници од 2 до 11 годишна возраст (6 %) и повисока кај црната популација на испитаници (18 % кај возрасни и 16 % кај деца) отколку кај белата популација на испитаници (2 % кај возрасни и 3 % кај деца).

Во повеќедозна фармакокинетска студија спроведена со таблетарна форма на лекот и здрави возрасни испитаници, било пронајдено дека четири од испитаниците се слаби метаболитери на деслоратадин. Кај овие испитаници концентрацијата C_{max} била три пати повисока после приближно 7 часа со полуживот на терминалната фаза од околу 89 часа.

Слични фармакокинетски параметри биле забележани во повеќедозна фармакокинетска студија изведена со употреба на лекот во вид на сируп кај педијатриски испитаници кои се слаби метаболитери од 2 до 11 годишна возраст со дијагностициран алергичен ринитис. Експозицијата (AUC) на деслоратадин била 6 пати повисока и C_{max} бил 3 до 4 пати повисок на 3-6 часа со терминален полуживот од приближно 120 часа. Експозицијата била иста кај возрасни и педијатриски испитаници кои се слаби метаболитери, кога биле третирани со дози согласно со возраста. Целосниот сигурносен профил на овие испитаници не бил различен од оној на генералната популација. Сеуште не е спроведено истражување за ефектите на деслоратадин сирупот кај слаби метаболитери помали од 2 години.

Во одвоени едnodозни студии, со употреба на препорачаните дози, педијатриските пациенти имале споредливи AUC и C_{max} вредности на деслоратадин со тие на возрасните кои примале доза од 5 mg на деслоратадин сируп.

Дистрибуција

Деслоратадин умерено се врзува (83-87 %) за плазматските протеини. Нема доказ за клинички релевантна акумулација на лекот после употреба на деслоратадин еднаш на ден (5 mg – 20 mg) во тек на 14 дена, кај возрасни и адолесценти.

Во едnodозна вкрстена студија, било утврдено дека деслоратадин во форма на таблети и сируп се биоеквивалентни.

Биотрансформација

Ензимите одговорни за метаболизмот на деслоратадин не се сеуште идентификувани, па затоа појавата на интеракцијата со други лекови не може комплетно да се исклучи. Деслоратадин не го инхибира CYP3A4 *in vivo*, исто така *in vitro* студиите покажале дека овој лек не го инхибира CYP2D6 и не е супстрат ниту инхибитор на P-гликопротеинот.

Елиминација

Во едnodозно испитување со употреба на доза од 7,5 mg деслоратадин, не е



регистрирано влијание на храната (висококалоричен појадок со висока концентрација на масти) врз расположливоста на деслоратадинот. Во друга студија, било забележано дека сокот од грејпфрут нема ефект врз расположливоста на деслоратадинот.

Пациенти со оштетена ренална функција

Фармакокинетиката на деслоратадин кај пациенти со хронична ренална инсуфициенција била споредена со таа на здрави испитаници во една еднородна студија и една повеќедозна студија. Во еднородната студија, изложеноста на деслоратадин била приближно 2 и 2,5 пати повисока кај испитаници со блага до умерена и тешка хронична ренална инсуфициенција, отколку кај здрави испитаници. Во повеќедозната студија, рамнотежна концентрација (steady state) била постигната после 11-тиот ден и во споредба со здрави испитаници, експозицијата на деслоратадин била приближно 1,5 пати поголема отколку кај испитаници со блага до умерена инсуфициенција и приближно 2,5 пати поголема кај испитаници со тешка хронична ренална инсуфициенција. Во двете студии, немало значајни клинички промените во експозиција (AUC и C_{max}) на деслоратадин и 3-хидроксидеслоратадин.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот

Деслоратадин е примарен активен метаболит на лоратадинот. Претклиничките студии изведени со деслоратадин и лоратадин покажале дека нема квалитативни или квантитативни разлики во токсиколошкиот профил на деслоратадин и лоратадин при компаративни нивоа на изложеност на деслоратадинот.

Претклиничките податоци што се базираат на податоците добиени од конвенционални студии на фармаколошката безбедност, токсичност при повторно дозирање, генотоксичност и репродуктивна токсичност при употреба на деслоратадин покажуваат дека лекот нема штетно дејство при употреба кај луѓе. Студиите спроведени со употреба на деслоратадин и лоратадин укажуваат на отсуство на канцероген потенцијал на лекот.

6. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Пропилен гликол (монопропилен гликол)
Безводна лимонска киселина
Натриум цитрат (тринатриум цитрат дихидрат)
Натриум бензоат
Динатриум едетат (динатриум EDTA)
Сахароза (рафиниран шеќер)
Сорбитол (70 %)
E110 портокалова FCF
Арома на тути фрути (Eurofragrance-136477)
Прочистена вода

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба



2 години

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура под 25°C, во оригиналното пакување, заштитено од светлина.

Лекот да се чува на места достапни за деца.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

150 ml од сирупот се спакувани во 150 ml 28 PP кафеаво обоено стаклено шише со 28/20 PP пластично капаче и 5 ml одмерна пластична лажичка.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

НОБЕЛ ИЛАЧ САНАЈИИ ВЕ ТИЏАРЕТ А.Ш

Претставништво Скопје, Р. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

