

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ЗОПРИНЕА 2,5 mg филм-обложени таблети
ЗОПРИНЕА 5 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

ЗОПРИНЕА 2.5 mg филм-обложени таблети
Една филм-обложена таблета содржи 2,5 mg золмитриптан.

ЗОПРИНЕА 5 mg филм-обложени таблети
Една филм-обложена таблета содржи 5 mg золмитриптан.

Помошните состојки се наведени во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложени таблета.

ЗОПРИНЕА 2,5 mg филм-обложени таблети
Жолта, округла, биконвексна, филм-обложена таблета со ознака "ZMT 2.5" од едната страна.

ЗОПРИНЕА 5 mg филм-обложени таблети
Виолетова, округла, биконвексна, филм-обложена таблета со ознака "ZMT 5" од едната страна.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Акутен третман на мигрена со или без аура.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Препорачаната доза на Зопринеа за третман на напади на мигрена е 2,5 mg.

Доколку симптомите на мигрена траат или повторно се јават во тек на 24 часа, втора доза може да биде ефективна. Ако е потребна втора доза, истата не треба да се зема во рамките на 2 часа од почетната доза. Доколку кај пациентот не се постигне задоволителен одговор со првата доза од 2,5 mg, наредните напади може да се третираат со доза од 5 mg.

Кај пациентите кои реагираат на терапијата, се очекува да се постигне значајна ефикасност во период од 1 час по земањето на дозата.



Зопринеа е подеднакво ефикасна во било кое време од мигренозниот напад, сепак препорачливо е да се земе колку што е можно побрзо по започнувањето на мигренозната главоболка.

Во случај на повторен напад се препорачува вкупната дневна доза на Зопринеа во тек на 24 часа да не биде поголема од 10 mg.

Зопринеа не се препорачува за профилакса на мигрена.

Употреба кај деца (под 12 години)

Безбедноста и ефикасноста на золмитриптан таблетите кај деца на возраст од 0-12 години се уште не е утврдена. Поради тоа, употребата на Зопринеа кај деца не се препорачува.

Употреба кај адолесценти (12-17 години)

Ефикасноста на золмитриптан не била докажана во плацебо контролирани клинички студии кај пациенти од 12 до 17 години. Поради тоа, употребата на Зопринеа кај адолесценти не се препорачува.

Употреба кај пациенти постари од 65 години

Безбедноста и ефикасноста на золмитриптан кај лицата над 65 годишна возраст не е детално евалуирана.

Употреба кај пациенти со оштетувања на црниот дроб

Метаболизмот е намален кај пациенти со оштетување на црниот дроб. (видете дел 5.2). Затоа, кај пациентите со умерени до тешки хепатални оштетувања се препорачува максимална доза од 5 mg во тек на 24 часа.

Употреба кај пациенти со бубрежни оштетувања

Не е потребно прилагодување на дозата (видете дел 5.2).

Начин на употреба

За перорална администрација.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Позната хиперсензитивност кон активната супстанција или кон било која друга составна компонента на лекот, наведени во делот 6.1.
- Неконтролирана хипертензија.
- Ишемична срцева болест.
- Коронарен вазоспазам / Prinzmetal's ангина.
- Историја на цереброваскуларни акциденти (CVA) или транзиторни исхемични напади (TIA).
- Истовремена администрација на Зопринеа со ерготамин, или ерготамински деривати, или други 5-HT₁ рецепторни агонисти.

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Золмитриптан треба да се користи само кај случаите со потврдена дијагноза на мигрена. Потребна е претпазливост со цел да се исклучат други потенцијално сериозни невролошки состојби. Не постојат податоци за



употребата на Зопринеа кај хемиплегична или базиларна мигрена. Пациентите со мигрена може да бидат со зголемен ризик од некои цереброваскуларни настани. Мозочен удар и други цереброваскуларни настани како церебрална хеморагија и субарахноидна хеморагија се опишани кај пациентите третирани со 5HT_{1B/1D} агонисти.

Зопринеа не треба да се дава кај пациенти со симптоматски Wolff-Parkinson-White синдром или аритмии асоцирани со други срцеви нарушувања во спроводните патишта.

Во многу ретки случаи, како и со другите 5HT_{1B/1D} агонисти, опишана е појава на коронарен вазоспазам, ангина пекторис и миокарден инфаркт. Кај пациенти со ризик фактори за исхемични срцеви заболувања, потребно е да се направи кардиоваскуларна евалуација пред да се започне со третман со оваа класа на лекови, вклучително и со Зопринеа (видете дел 4.3). Меѓутоа, со овие проценки не можат да се идентификуваат сите пациенти кои имаат кардиоваскуларни заболувања, поради што во многу ретки случаи се јавуваат сериозни кардијални настани кај пациентите за кои се мисли дека немаат кардиоваскуларна болест.

Како и со другите 5HT_{1B/1D} рецепторни агонисти, регистрирана е појава на атипични сензации над прекордиумот (видете дел 4.8) по администрација на золмитриптан. Доколку се јави градна болка или симптоми конзистентни со исхемична срцева болест, не треба да се земаат понатамошни дози на золмитриптан се додека не се спроведе адекватна медицинска евалуација.

Како и со другите 5HT_{1B/1D} агонисти, регистрирано е транзиторно зголемување на системскиот крвен притисок кај пациентите со или без историја на хипертензија; многу ретко, ова зголемување на крвниот притисок е пропратено со сигнификантни клинички настани.

Како и со другите 5HT_{1B/1D} рецепторни агонисти, регистрирани се ретки анафилактични / анафилактоидни реакции кај пациенти кој земаат Зопринеа. Прекумерна употреба на препарати за третман на акутна мигрена може да доведе до зголемена појава на главоболка, што потенцијално може да предизвика прекин на третманот.

Серотонински синдром е регистриран при комбинирана употреба на триптани и селективни инхибитори на превземањето на серотонин (SSRIs) или инхибитори на превземањето на серотонин нореинефрин (SNRIs). Серотонински синдром е потенцијално животнo-загрозувачка состојба, и може да вклучува знаци и симптоми, како што се: нарушен ментален статус (пр. агитации, халуцинации, кома), автономна нестабилност (пр. тахикардија, лабилен крвен притисок, хипертермија), невромускуларни абнормалности (пр. хиперрефлексност, некоординираност), и/или гастроинтестинални симптоми (на пр. гадење, повраќање, дијареа). Препорачлива е внимателна обсервација на пациентот во колку е клинички индицирана истовремена употреба на золмитриптан и SSRI или SNRI, особено при започнување на третманот, при зголемување на дозата или при додавање на друг серотонински лек (видете дел 4.5).



Лекот содржи лактоза. Пациентите со ретко наследно заболување на неподносливост на галактоза, дефицит на Lapp лактаза или глюкозо-галактозна малапсорбција не треба да го земаат овој лек.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИЈА

Не постојат докази дека истовремената употреба на лекови за профилакса на мигрена може да има ефект врз ефикасноста и несаканите ефекти на Зопринеа (на пр. бета блокатори, орални дихидроерготамини и пизотифен). Акутниот симптоматски третман со парацетамол, метоклопрамид и ерготамин не влијае врз фармакокинетиката и толерабилноста на Зопринеа. Употреба на други 5HT_{1B/1D} рецепторни агонисти во период од 24 часа по употребата на Зопринеа треба да се избегнува.

Податоците од испитувањата кај здрави доброволци сугерираат дека нема фармакокинетски или клинички сигнификантни интеракции помеѓу золмитриптан и ерготамин; меѓутоа, теоретски е можен зголемен ризик од коронарен вазоспазам, поради што истовремената администрација е контраиндицирана. Препорачливо е да се почека најмалку 24 часа по употребата на препарати кои содржат ерготамин пред да се администрира золмитриптан. Спротивно на тоа, препорачливо е да се почека најмалку 6 часа по администрацијата на золмитриптан пред да се администрира било кој ерготамински препарат (видете дел 4.3).

По администрација на моклобемид, специфичен MAO-A инхибитор, регистрирано е мало зголемување (26%) на вредностите на AUC на золмитриптан и за 3-пати зголемени вредности на AUC на активниот метаболит. Поради тоа, кај пациентите кои земаат MAO-A инхибитор, препорачлива е максимална доза на золмитриптан од 5 mg во тек на 24 часа.

По администрација на циметидин, општ P450 инхибитор, полуживотот на золмитриптан бил зголемен за 44%, а вредностите на AUC за 48%. Полуживотот и вредностите на AUC на активниот N-десметилиран метаболит (183C91) биле двојно повисоки. Кај пациентите кои се на терапија со циметидин максималната препорачана доза на золмитриптан изнесува 5 mg во тек на 24 часа. Врз основа на целокупниот интеракциски профил, не може да се исклучат интеракции со инхибитори на цитохром P450 изоензимот CYP1A2. Поради тоа, препорачливо е истото намалување на дозата со соединенијата од овој тип како што се флувоксамин и кинолонските антибиотици (на пр. ципрофлоксацин).

Флуоксетин не влијае на фармакокинетските параметри на золмитриптан. Терапевтски дози на специфичните инхибитори на репревземање на серотонин, флуоксетин, сертралин, пароксетин и циталопрам не го инхибираат CYP1A2. Меѓутоа, регистрирани се случаи на пациенти со симптоми компатибилни за серотонински синдром после употреба на селективни инхибитори на повторно превземање на серотонин (SSRIs) (пр. флуоксетин, пароксетин, сертралин) или SNRIs (пр. венлафаксин, дулоксетин) и триптани (видете дел 4.4).



Како и со другите 5HT_{1B/1D} рецепторни агонисти, несаканите дејства може да бидат почести при истовремена употреба со триптани и хербални препарати кои содржат кантарион (*Hypericum perforatum*), поради зголемениот потенцијал за динамички интеракции.

4.6 БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Зопринеа може да се користи во текот на бременоста само доколку користа за мајката го надминува потенцијалниот ризик по фетусот. Не се изведени студии врз бремени жени, но евалуацијата на експериментални анимални студии не укажува на директни тератогени ефекти. (видете дел 5.3)

Лактација

Резултатите од студиите покажуваат дека золмитриптан поминува во млекото кај животните во лактација. Нема податоци за дистрибуција на золмитриптан во хуманото мајчино млеко. Поради тоа, потребна е претпазливост кога се администрира золмитриптан кај жени во фаза на лактација.

4.7 ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Не се регистрирани значајни оштетувања на перформансите на психомоторните тестови со дози на золмитриптан до 20 mg. Зопринеа нема или има незначителен ефект врз способноста за возење и управување со машини. Претпазливост е препорачлива бидејќи може да дојде до појава на поспаност.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Резиме на безбедносниот профил:

Зопринеа добро се поднесува. Несаканите дејства обично се благи/умерени, транзиторни, несериозни и исчезнуваат спонтано без дополнителен третман. Можните несакани дејства се со тенденција на јавување во рамките на четири часа по дозирањето, и не се почести при повторувано дозирање.

Табеларен преглед на несаканите дејства

Несаканите дејства се класифицирани според честотата и органскиот систем. Честотата е дефинирана на следниот начин:

Многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); многу ретки ($< 1/10000$).

Следниве неакани дејства биле пријавени после администрација на золмитриптан:

Нарушувања во имунолошкиот систем Ретки:	Анафилактични / анафилактоидни реакции Хиперсензитивни реакции.
Нарушувања на нервниот систем Чести:	Абнормалности или нарушувања во сетилата Замаеност Главоболка



	Парестезии Сомноленција Топлотни сензации
Срцеви нарушувања Чести:	Палпитации
Помалку чести:	Тахикардија
Многу ретки:	Ангина пекторис Коронарен вазоспазам Миокарден инфаркт
Васкуларни нарушувања Помалку чести:	Транзиторно зголемување на системскиот крвен притисок
Гастроинтестинални нарушувања Чести:	Стомачна болка Мачнина Повраќање Сува уста Тешкотија при голтањето (дисфагија) Крвава дијареа Гастроинтестинален инфаркт или некроза Гастроинтестинални исхемични настани Исхемичен колитис Инфаркт на слезенката
Нарушувања на кожата и подкожното ткиво Ретки:	Ангиоедем Уртикарија
Мускулоскелетни и сврзно ткивни нарушувања Чести:	Мускулна слабост Миалгија
Ренални и уринарни нарушувања Помалку чести:	Полиурија Зголемена уринарна фреквенција
Многу ретки:	Уринарна ургенција
Општи нарушувања и реакции на местото на администрација Чести	Астенија, Тежина, вкочанестост, болка или притисок во грлото, вратот, екстремитетите или градите
Нарушувања на кожата и супкутаното ткиво Ретки	Ангиоедем Уртикарија



Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства на лековите после нивното ставање во промет е важно. Тоа овозможува континуиран мониторинг на односот 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

Симптоми

Кај доброволците кои примале еднократни перорални дози од 50 mg најчесто е регистрирана седација.

Полуживотот на елиминација на золмитриптан изнесува од 2.5 до 3 часа (видете дел 5.2), поради што мониторирањето на пациентите кои се предозирани со Зопринеа треба да продолжи најмалку 15 часа или се додека симптомите и знаците на предозирање перзистираат.

Не постои специфичен антидот за золмитриптан. Во случај на тешка интоксикација, препорачливи се мерки за интензивна нега, вклучувајќи одржување на дишните патишта, обезбедување на адекватна оксигенација и вентилација, мониторинг и поддршка на кардиоваскуларниот систем.

Не е познат ефектот на хемодијализата или перитонеалната дијализа врз серумските концентрации на золмитриптан.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група:

Селективен серотонински (5HT₁) агонист.

АТС код: N02CC03

Механизам на дејство

Во претклинички студии, Золмитриптан манифестира селективна агонистичка активност за васкуларните хумани рекомбинантни 5HT_{1B} и 5HT_{1D} рецепторни подтипови. Золмитриптан има висок афинитет за хуманите 5HT_{1B/1D} рецептори и умерен афинитет за 5HT_{1A} рецепторите. Золмитриптан нема сигнификантен афинитет (измерено со анализа со радиолигандно поврзување) или фармаколошка активност за 5HT рецепторите (5HT₂, 5HT₃, 5HT₄) или адренергичните (α_1 , α_2 , β_1), хистаминските (H₁, H₂), мускаринските или допаминергичните (1, 2) рецептори. 5HT_{1D} рецепторот предоминантно се наоѓа претсинаптички и на периферните и на централните синапси на тригеминалниот нерв и предклиничките студии имаат докажано дека



золмитриптан може да делува и на двете места.

Клиничка ефикасност и безбедност

Резултатите од една контролирана клиничка студија спроведена кај 696 адолесценти со мигрена не покажале супериорност на золмитриптан таблетите во дози од 2.5 mg, 5 mg и 10 mg во однос на плацебо. Ефикасноста не била докажана.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

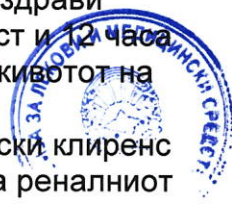
По перорална администрација, золмитриптан брзо се апсорбира (најмалку 64%) кај луѓе. Просечната апсолутна биолошка расположивост на самиот лек изнесува приближно 40%. Неговиот активен метаболит (183C91, N-desmethyl metabolite) кој исто така е 5HT_{1B/1D} агонист е за 2 до 6 пати попотентен отколку золмитриптан во анимални модели.

Кај здрави доброволци, по еднакратна администрација, золмитриптан и неговиот активен метаболит 183C91 манифестираат дозна-пропорционалност во вредностите на AUC и C_{max} во дозажен ранг од 2.5 до 50 mg. Апсорбцијата на золмитриптан е брза. Кај здрави доброволци во 75% C_{max} се постигнува во рамките на 1 час, а плазматските концентрации се одржуваат во тек на 4 до 6 часа. На апсорпцијата на золмитриптан не влијае присуството на храна. Нема податоци за акумулација на золмитриптан по повеќекратно дозирање.

Золмитриптан се елиминира главно преку хепатална биотрансформација проследена со уринарна екскреција на метаболитите. Детектирани се три главни метаболити: индол ацетична киселина (главен метаболит во плазмата и урината), N-oxide и N-desmethyl analogues. N-десметилираниот метаболит (183C91) е активен додека другите не се активни. Плазматските концентрации на 183C91 изнесуваат приближно половина од оние на матичниот лек, поради што може да се очекува дека е значаен за терепиското дејство на золмитриптан. Повеќе од 60% од еднакратно аплицираната доза се екскретира во урината (главно како индол ацетично киселински метаболит), а околу 30% во фецесот, главно како непроменет лек.

Во студија за евалуација на ефектите на црнодробните болести врз фармакокинетиката на золмитриптан покажано е зголемување на AUC и C_{max} за 94% и 50%, соодветно, кај пациенти со умерено црнодробно заболување и 226% и 47% кај пациенти со тешко црнодробно заболување во споредба со здрави испитаници. Експозицијата на метаболитите, вклучувајќи го и активниот метаболит била намалена. За активниот 183C91 метаболит, AUC и C_{max} биле намалени за 33% и 44% кај пациенти со умерено црнодробно заболување и за 82% и 90% кај пациенти со тешко црнодробно заболување.

Плазматскиот полуживот на золмитриптан изнесува 4.7 часа кај здрави доброволци, 7.3 часа кај пациенти со умерена црнодробна болест и 12 часа кај пациенти со тешка црнодробна болест. Вредностите за полуживотот на метаболитот 183C91 се 5.7 часа, 7.5 часа и 7.8 часа соодветно. После интравенска администрација, просечниот вкупен плазматски клиренс изнесувал приближно 10 ml/min/kg, од кој една третина отпаѓа на реналниот клиренс. Реналниот клиренс е повисок отколку опсегот на гломеруларната филтрација што укажува на ренална тубуларна секреција. Волуменот на дистрибуција по интравенска администрација изнесува 2.4 L/kg. Врзувањето



за плазматските протеини е ниско (приближно 25%). Просечниот полуживот на елиминација на золмитриптан изнесува од 2.5 до 3 часа. Полуживотот на неговите метаболити е сличен, што укажува на тоа дека нивната елиминација е формациски-брзински лимитирана.

При испитување на мала група на здрави доброволци не се детектирани фармакокинетски интеракции со ерготамин. Истовремената администрација на Зопринеа со ерготамин/кофеин била добро толерирана и не резултирала со било какво зголемување на несаканите ефекти или промена на крвниот притисок во споредба со администрацијата само на Зопринеа (видете дел 4.5).

По администрација на рифампицин, не се забележани клинички значајни разлики во фармакокинетиката на золмитриптан и неговиот активен метаболит.

Селегилин, MAO инхибитор, и флуоксетин (селективен инхибитор на репревземањето на серотонин, SSRI) немаат ефект на фармакокинетските параметри на золмитриптан (видете дел 4.4).

Бубрежно нарушување

Реналниот клиренс на золмитриптан и сите негови метаболити е намален (7 до 8 пати) кај пациенти со умерени до тешки бубрежни оштетувања во споредба со здравите доброволци, иако вредностите на AUC на основниот лек и неговите метаболити се само лесно повисоки (16%, односно 35%), со едночасовно продолжен полуживот на елиминација до 3-3.5 часа. Овие параметри се во рамките на ранговите кои се регистрирани кај здравите доброволци.

Постари пациенти

Фармакокинетиката на золмитриптан кај здрави постари доброволци била слична со онаа кај здравите млади доброволци.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

По спроведена студија за тератогеноста на золмитриптан, покажано е дека нема знаци за тератогеност при примена на максимално толерираните дози на золмитриптан од 1200mg/kg/ден (AUC 605 mcg/ml/h: приближно 3700x AUC од максималната препорачана доза за хумана употреба од 15mg) и 30mg/kg/ден (AUC 4.9 mcg/ml/h: приближно 30x AUC од максималната препорачана доза за хумана употреба од 15mg) кај стаорци и зајци, соодветно.

Наодите од *In vitro* и *In vivo* генотоксичните студии, по пет спроведени тестови за генотоксичност, покажуваат дека генотоксични ефекти на золмитриптан не се очекуваат при клиничка употреба на лекот.

Не се регистрирани тумори релевантни за клиничката употреба во студиите кај глувци и канцероген потенцијал кај стаорци, при примена на највисоките можни дози.

Репродуктивните студии кај машки и женски стаорци, при дозни нивоа лимитирани од токсичноста, покажале дека не постои ефект врз



фертилитетот.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Јадро на таблетата

Анхидридна лактоза

Колоидна анхидридна силика

Микрокристална целулоза

Кросповидон

Магнезиум стеарат

Зопринеа 2.5 mg филм обложени таблети

Обвивка на таблетата

Хипромелоза

Хидроксипропилцелулоза

Макрогол

Железен оксид, жолт E172

Титаниум диоксид E171

Талк

Zoprinea 5 mg филм обложени таблети

Обвивка на таблетата

Хипромелоза

Хидроксипропилцелулоза

Макрогол

Железен оксид, жолт E172

Железен оксид, црвен E172

Титаниум диоксид E171

Талк

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не се познати.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

2 (две) години од датумот на производство.

Да не се употребува по изминувањето на рокот на употреба.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува во оригиналното пакување, заштитен од влага.

Лекот да се чува на места достапни за деца.

6.5 ПАКУВАЊЕ

Зопринеа 2.5 mg филм обложени таблети

Кутија, Al/Al блистер пакување со 3 таблети.



Зопринеа 5 mg филм обложени таблети

Al/Al блистер пакување со 3 таблети.

6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА, РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Нема специјални барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

ЛЕК Скопје ДООЕЛ, Перо Наков бр.33, Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ:

Зопринеа филм-обложени таблети 2,5 mg:

Зопринеа филм-обложени таблети 5 mg:

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ:

28.03.2014

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ:

Јануари 2019 година

