

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*Dalacin<sup>®</sup>C 150 mg/ml solution for injection*

14

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Dalacin<sup>®</sup>C 150 mg/ml инжекционен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-3743, 11.12.08
Одобрено:	23/30.09.08

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Dalacin<sup>®</sup>C 150 mg/ml инжекционен разтвор:

В 2 ml се съдържат 300 mg клиндамицин(*clindamycin*) под формата на клиндамицин фосфат.

В 4 ml се съдържат 600 mg клиндамицин(*clindamycin*) под формата на клиндамицин фосфат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Клиндамицин е показан за лечение на следните инфекции, когато са причинени от чувствителни анаеробни бактерии, чувствителни щамове на аеробни Грам-положителни бактерии, като стрептококи, стафилококи и пневмококи, както и чувствителни щамове *Chlamydia trachomatis*.

а) Инфекции на горните дихателни пътища, в това число: тонзилит, фарингит, синусит, възпаление на средното ухо и скарлатина.

б) Инфекции на долните дихателни пътища, в това число: бронхит, пневмония, емпием и белодробен абсцес.

в) Кожни и мекотъканни инфекции, в това число: акне, фурункули, целулит, импетиго, абсцеси, инфектирани рани. При специфични инфекциозни процеси на кожата и меките тъкани, причинени от чувствителни към лекарствения продукт патогени, като еризипел или панарициум, се предполага, че ще се повлияят добре от терапията с клиндамицин.

г) Инфекции на костите и ставите, в това число остеомиелит и септичен артрит.

д) Гинекологични инфекции, включващи ендометрит, целулит, колпит, тубоовариален абсцес, салпингит и възпалителни заболявания на органите на таза, в комбинация с подходящ антибиотик, активен по отношение на Грам-отрицателни аероби. При цервицити причинени от *Chlamydia trachomatis*, монотерапията с клиндамицин показва ефективност при унищожаването на микроорганизма.

е) Интраабдоминални инфекции, в това число перитонит и абсцеси на коремната кухина, в комбинация с антибиотици, които действат на Грам-отрицателни аеробни микроорганизми

ж) Септицемия и ендокардит - доказана е ефективност на клиндамицин в лечението на определени случаи на ендокардит, където предварително е доказано, че лекарството оказва бактерицидно действие спрямо причинителите на инфекцията (*in vitro*) при концентрации на препарата, които се достигат в серума.



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*Dalacin® C 150 mg/ml solution for injection*

з) Одонтогенни инфекции, като периодонтален абсцес и периодонтит.

и) Токсоплазмен енцефалит при пациенти със СПИН. При пациенти, които не толерират конвенционалното лечение, ефективна се е оказала комбинацията клиндамицин и пириметамин.

й) Пневмония, причинена от *Pneumocystis carinii* при пациенти със СПИН. Пациенти, които не толерират или не се повлияват адекватно от конвенционалната терапия, клиндамицин може да бъде използван в комбинация с примаквин.

Клиндамицин фосфат, приложен в комбинация с аминогликозиди като гентамицин или тобрамицин предотвратява развитието на перитонит или интраабдоминален абсцес след перфорация на червата или бактериална контаминация след травма.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка при възрастни и деца над 12 години

Клиндамицин фосфат (i.m. или i.v. приложение). При интраабдоминални инфекции, възпалителни заболявания на малкия таз у жените, както и при други усложнени или тежки инфекции, обикновено се прилагат 2400-2700 mg клиндамицин фосфат, разпределени в 2, 3 или 4 еквивалентни дози. При болни с неусложнени инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми, лечебен ефект се постига и при назначаване на по-ниски дози - 1200-1800 mg/ден, разпределени в 3 или 4 еднакви дози.

С успех са използвани дози, достигащи 4800 mg на ден.

Не се препоръчва еднократно интрамускулно въвеждане на доза по-висока от 600 mg.

Може да се използва перорално приложение на клиндамицин хидрохлорид капсули (вж. кратката характеристика на пероралните форми).

#### Дозировка при деца до 12 години

Клиндамицин фосфат (i.m. или i.v. приложение). 20-40 mg/kg дневно, разпределени в 3 или 4 еднакви дози.

Може да се използва перорално приложение клиндамицин палмитат гранули за сироп или на клиндамицин хидрохлорид капсули при деца над 6 години (вж. кратката характеристика на пероралните форми).

#### Дози при новородени (под 1 месец)

Клиндамицин фосфат (i.m. или i.v. приложение). 15-20 mg/kg дневно в 3 или 4 еквивалентни дози.

При недоносени деца е възможно използването на по-ниски дози.

#### Дозировка при специфични показания

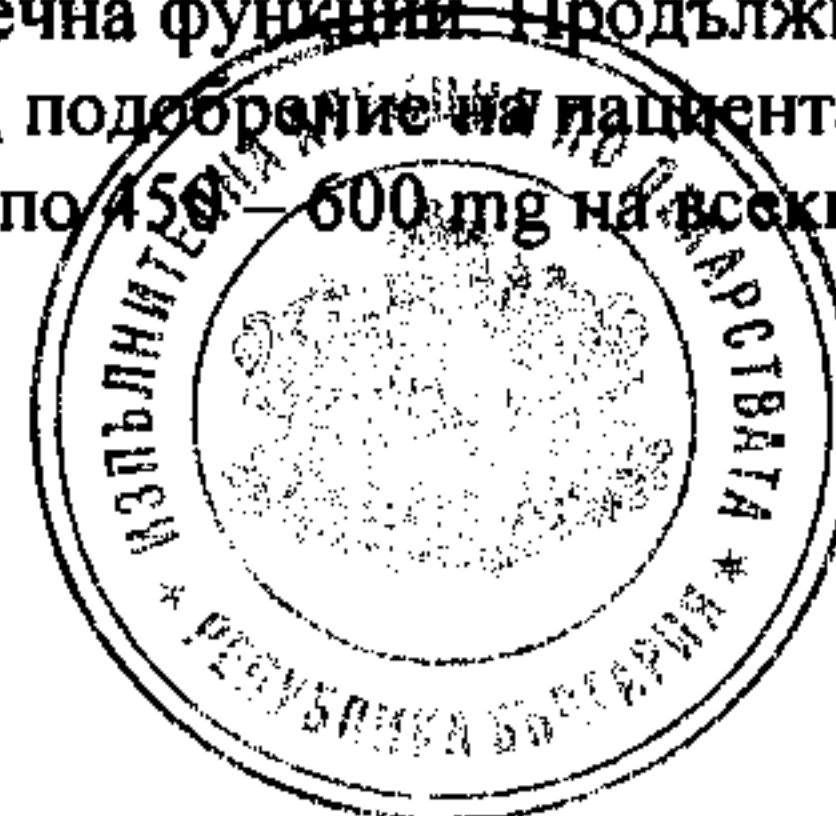
##### Лечение на бета-хемолитични стрептококови инфекции

Вижте дозировката в общите случаи по-горе. Лечението трябва да продължи най-малко 10 дни.

##### Лечение на възпалителни заболявания на органите на таза

900 mg клиндамицин фосфат (i.v.) на всеки 8 часа, в комбинация с антибиотик, активен по отношение на Грам-отрицателни аеробни причинители, прилаган интравенозно, напр. 2,0 mg/kg гентамицин с последващи 1,5 mg/kg 3 пъти дневно при болни с нормална бъбречна функция. Продължителността на интравенозното лечение е минимум 4 дни и поне 48 часа след подобряване на пациента. След това се продължава с перорален прием на клиндамицин хидрохлорид по 450 - 600 mg на всеки 6 часа, като целият курс на терапия е 10 - 14 дни.

##### Лечение на цервицити, причинени от *Chlamydia trachomatis*:



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*Dalacin® C 150 mg/ml solution for injection*

450 - 600 mg клиндамицин хидрохлорид 4 пъти дневно перорално в продължение на 10-14 дни.

### Лечение на токсоплазмозен енцефалит при пациенти със СПИН

Прилага се интравенозно клиндамицин фосфат или перорално клиндамицин хидрохлорид в доза 600 - 1200 mg на всеки 6 ч в продължение на две седмици, след което се продължава с 300 - 600 mg перорално на всеки 6 ч. Обикновено терапевтичният курс е 8 - 10 седмици. Дозата пириметамин е 25 до 75 mg перорално дневно в продължение на 8 до 10 седмици. При приложение на по-високи дози пириметамин трябва да се назначи фолиева киселина в доза 10 - 20 mg/дневно.

### Лечение на пневмония, причинена от *Pneumocystis carinii* при пациенти със СПИН

Прилага се клиндамицин фосфат интравенозно в доза 600 - 900 mg на всеки 6 ч или 900 mg на всеки 8 ч или клиндамицин хидрохлорид 300 - 450 mg перорално на всеки 6 ч в продължение на 21 дни и примаквин 15 - 30 mg един път дневно в продължение на 21 дни.

### Лечение на остър стрептококов тонзилит/фарингит

Прилага се перорално лечение с клиндамицин хидрохлорид капсули 300 mg два пъти дневно в продължение на 10 дни.

### Лечение на малария

Клиндамицин хидрохлорид капсули или клиндамицин палмитат гранули за сироп (перорално приложение).

Възрастни: 10 до 20 mg/kg дневно и деца 10 mg/kg дневно разделени на 2 приема през 12 часа в продължение на 7 дни, самостоятелно или в комбинация с хинин (12 mg/kg на всеки 12 часа), или хлорохин (15 до 25 mg на всеки 24 часа) в продължение на 3 - 5 дни.

### Профилактика на ендокардити при пациенти, свръхчувствителни към пеницилин

Клиндамицин хидрохлорид капсули или клиндамицин палмитат гранули за сироп (перорално приложение).

Възрастни: 600 mg 1 час преди процедурата; деца: 20 mg/kg 1 час преди процедурата.

Алтернативно, при необходимост от парентерално приложение: клиндамицин фосфат 600 mg I.V. 1 час преди процедурата.

### Профилактика на инфекции при операции в областта на главата и врата

Клиндамицин фосфат 900 mg разтворен в 1000 ml физиологичен разтвор за приложение като интраоперативна промивка при контаминирани рани преди затварянето им.

## 4.3 Противопоказания

Клиндамицин е противопоказан при пациенти, показали чувствителност към клиндамицин или линкомицин, или някое от помощните вещества.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Клиндамицин фосфат инжекционен разтвор съдържа бензилов алкохол, за който има данни, че причинява "синдром на затрудненото дишане" при недоносени деца.

Псевдомембранозен колит е наблюдаван при почти всички антибактериални агенти, включително и при клиндамицин. Той може да варира от лек до животозастрашаващ. Поради това е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти с диария, появила се след приложение на антибактериални агенти.

Лечението с антибактериални агенти променя нормалната флора на дебелото черво и може да позволи допълнителен разтеж на *clostridia*. Проучванията показват, че токсинът произведен от *Clostridium difficile* е основния причинител на антибиотичния колит. Трябва да бъдат предприети съответните мерки след като е поставена диагнозата псевдомембранозен колит. Леките форми на



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*Dalacin® C 150 mg/ml solution for injection*

псевдомембранозен колит обикновено се повлияват от спирането само на лекарството. При умерените до тежките състояния трябва да се има предвид лечение с добавка на течности и електролити, протеини, и лечение с антибактериално лекарство, което е клинично ефективно спрямо *Clostridium difficile*.

Клиндамицин не трябва да се назначава при лечение на менингит, тъй като прониква слабо в цереброспиналната течност.

При продължително лечение е необходимо проследяване функциите на черния дроб и бъбреците.

В резултат на лечението с клиндамицин фосфат може да настъпи колонизация с резистентни микроорганизми, в това число гъбички.

Не се препоръчва венозното струйно въвеждане на клиндамицин фосфат. Инфузията трябва да става за не по-малко от 10-60 минути, както е описано в точка 4.2 "Дозировка и начин на приложение".

### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антагонизъм е демонстриран *in vitro* по отношение на еритромицин. Поради възможна клинична значимост на този факт не се препоръчва едновременното приложение на тези лекарства.

Клиндамицин показва наличие на невромускулен блокиращ потенциал и може да засили действието на други нервномускулни блокиращи агенти. Поради това следва да се използва внимателно при пациенти, получаващи такива агенти.

### 4.6 Бременност и кърмене

Клиндамицин е категория В според класификацията на лекарствените продукти в зависимост от техния тератогенен потенциал.

#### Приложение при бременност

Клиндамицин преминава в плацентата при хора. След многократно приложение, концентрацията в амниотичната течност е била около 30% от плазмените нива на майката. Клиндамицин следва да се използва при бременни само при доказана необходимост.

#### Приложение при кърмачки

Наблюдаваното ниво на клиндамицин в кърмата при хора е в границите от 0,7 до 3,8 µg/ml. Клиндамицин трябва да се използва при кърмачки само при доказана необходимост.

### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма известни.

### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

#### Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: преходна неутропения (левкопения), еозинофилия, агранулоцитоза и тромбоцитопения. Не могат да се направят директни етиологични връзки с едновременното лечение с клиндамицин и някои от горепосочените.

#### Сърдечни нарушения

Редки: кардиопулмонарен арест и хипотония след прекомерно бързо интравенозно приложение (вж. точка 4.2 Дозировка и начин на приложение).

#### Съдови нарушения



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*Dalacin<sup>®</sup>C 150 mg/ml solution for injection*

**Нечести:** тромбоз и тромбоз на вените при интравенозно инжектиране. Тези реакции могат да бъдат минимизирани чрез дълбоко интрамускулно инжектиране и избягване ползването на интравенозни катетри.

### *Стомашно-чревни нарушения*

**Чести:** Абдоминална болка, гадене, повръщане и диария (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

**Нечести:** езофагит

### *Хепато-билиарни нарушения*

**Нечести:** жълтеница и отклонения в тестовете на чернодробната функция.

### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

**Чести:** макуло-папулозен обрив и уртикария, генерализиран леко и средно изразен морбилиформен кожен обрив

**Редки:** еритема мултиформе в някои случаи напомняща синдрома на Стивънс-Джонсън, анафилактоидна реакция, сърбеж, вагинит, ексфолиативен и везикулобулозен дерматит.

### *Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*

**Нечести:** локално дразнене, болка, образуване на абсцес при интрамускулно инжектиране.

## 4.9 Предозиране

Токсичността на клиндамицин не е дозо-зависима. Няма специфични симптоми или признаци свързани с предозиране.

Хемодиализата и перитонеалната диализа не са ефективни методи за отстраняване от серума на клиндамицин.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: линкозамидни антибиотици, АТС код: J01FF 01

Лекарственото вещество клиндамицин е полусинтетичен антибиотик, който се получава от линкомицин чрез заместване на 7-(R)-хидроксилната група с 7-(S)-хлор.

Клиндамицин притежава силна антимикуробна активност свързана с ефекта му върху микробната протеинова синтеза.

В зависимост от чувствителността на микроорганизма и концентрацията на антибиотика, клиндамицин може да действа както бактерицидно така и бактериостатично.

#### Антимикуробен спектър

*In vitro* клиндамицин показва активност спрямо следните микроорганизми:

1. Аеробни Грам-положителни коки, включително:

*Staphylococcus aureus*

Изолати на *Staphylococcus aureus*, чувствителни към метицилин обикновено са чувствителни и към клиндамицин. Клиндамицин има потенциална активност и спрямо много метицилин-резистентни щамове, но поради изолирането на значим брой резистентни на клиндамицин метицилин-резистентни щамове е необходим тест за чувствителност (антибиограма), преди използването на клиндамицин при инфекции причинени от тези микроорганизми.

*Staphylococcus epidermidis*

(пеницилаза-продуциращи и пеницилаза-непродуциращи щамове)



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*Dalacin<sup>®</sup>C 150 mg/ml solution for injection*

При проведените изследвания *in vitro* е отбелязано бързо развитие на устойчивост към клиндамицин у някои стафилококови щамове, които са били резистентни към еритромицин.

*Стрептококи (с изключение на S. faecalis).*

*Пневмококи*

2. Анаеробни Грам-отрицателни бактерии, включително:

*Bacteroides species (в това число група B. fragilis и група B. melaninogenicus)*

*Fusobacterium species.*

3. Анаеробни Грам-положителни неспорообразуващи бактерии, включително:

*Propionibacterium*

*Eubacterium*

*Actinomyces species; вкл. A. israelii*

4. Анаеробни и микроаерофилни Грам-положителни коки, включително:

*Peptococcus species*

*Peptostreptococcus species.*

Микроаерофилни стрептококи.

*Clostridia:* Клостридиите проявяват по-голяма резистентност към клиндамицин, отколкото повечето анаероби. Повечето щамове *Clostridium perfringens* са чувствителни към клиндамицин, но други видове, например *C. sporogenes* и *C. tertium*, често са устойчиви към действието му. Необходимо е да се направи тест за чувствителност.

Обикновено към клиндамицин са резистентни следните микроорганизми:

- Аеробни Грам-отрицателни бацили

- *Streptococcus faecalis*

- *Nocardia species*

- *Neisseria meningitidis*

- Щамове метицилин-резистентни *S. aureus* и щамове *H. influenzae* (според областите, в които се изолират резистентни щамове).

*In vitro* е наблюдавана е кръстосана резистентност между клиндамицин и линкомицин.

Установен е антагонизъм между клиндамицин и еритромицин и други химично аналогични макролиди.

Въпреки че клиндамицин хидрохлорид е активен както *in vitro*, така и *in vivo*, клиндамицин фосфат и клиндамицин палмитат не показват *in vitro* активност. Въпреки това, в живия организъм и двете соли се хидролизат бързо до активната база.

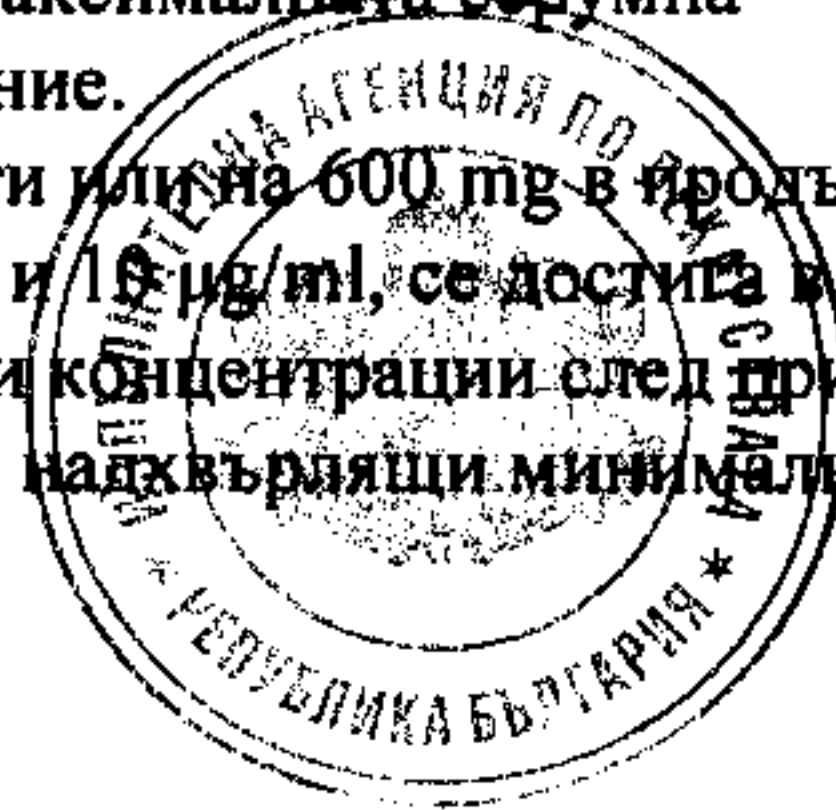
### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

След перорален прием настъпва бърза и почти пълна (90%) резорбция на клиндамицин. При възрастни, след перорален прием на 150 mg клиндамицин, максимална серумна концентрация от 2,5 µg/ml се достига след 45 минути. Три часа след пероралния прием серумната концентрация е 1,5 µg/ml, а след 6 часа достига 0,7 µg/ml. Максималните серумни концентрации след приложение на клиндамицин palmitate се достигат за същото време както при клиндамицин хидрохлорид. При пероралното приложение на клиндамицин палмитат при деца в дози 2, 3 и 4 mg/kg, на всеки 6 часа, максималната серумна концентрация е съответно 1,2, 2,2 и 2,4 mcg/ml 60 минути след първото му приемане. След петия прием се достига равновесна серумна концентрация. При продължаване на лечението с тези дози се достига максимална концентрация в кръвния серум, която е съответно 2,5, 3,0 и 3,8 µg/ml. При перорално приложение, резорбцията на клиндамицин не се повлиява количествено от едновременен прием на храна, но може да бъде забавена.

След интрамускулно въвеждане на 600 mg клиндамицин фосфат максималната серумна концентрация от 9 µg/ml се достига след 1 до 3 часа след приложение.

След интравенозна инфузия на 300 mg в продължение на 10 минути или на 600 mg в продължение на 20 минути, максимални серумни концентрации, съответно 7 µg/ml и 16 µg/ml, се достигат в края на инфузията. В таблица 1 са посочени средните максимални серумни концентрации след приложение на клиндамицин фосфат. Серумни концентрации на клиндамицин, надхвърлящи минималната



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*Dalacin® C 150 mg/ml solution for injection*

инхибираща концентрация *in vitro*, за повечето чувствителни щамове се поддържат чрез въвеждане на клиндамицин фосфат посредством продължителна интравенозна инфузия на всеки 8 – 12 ч при възрастни и на всеки 6 – 8 ч при деца. Равновесни серумни концентрации се достигат след третата доза.

Таблица 1

Доза	Клиндамицин (µg/ml)	Клиндамицин фосфат (µg/ml)
<u>Възрастни (след достигане на равновесна концентрация)</u>		
300 mg i.v. за 10 мин. на всеки 8 часа	7	15
600 mg i.v. за 20 мин. на всеки 8 часа	10	23
900 mg i.v. за 30 мин. на всеки 12 часа	11	29
1200 mg i.v. за 45 мин. на всеки 12 часа	14	49
300 mg i.m. на всеки 8 часа	6	3
600 mg i.m. на всеки 12 часа	9	3
Доза	Клиндамицин (µg/ml)	Клиндамицин фосфат (µg/ml)
<u>Деца (след първа доза) (1)</u>		
5-7 mg/kg i.v. за 1 час		10
3-6 mg/kg i.m.		4
5-7 mg/kg i.m.		8

(1) Данните са получени от пациенти, лекувани за инфекция.

### *Разпределение*

Свързването с плазмените протеини е между 40 и 90% от въведената доза. След перорално приложение не се наблюдава кумулиране в организма. Клиндамицин прониква лесно в повечето телесни тъкани и течности. В костната тъкан клиндамицин достига  $\pm 40\%$  (20-75%) от концентрацията в кръвния серум. В майчиното мляко концентрацията е 50-100% от тази в кръвния серум, в синовиалната течност 50%, в храчките 30-75%, в перитонеалната течност 50%, в кръвта на плода 40%, в гнойта 30% и в плевралната течност 50-90% от концентрацията в кръвния серум. Клиндамицин не прониква в цереброспиналната течност дори и при менингит.

### *Метаболизъм*

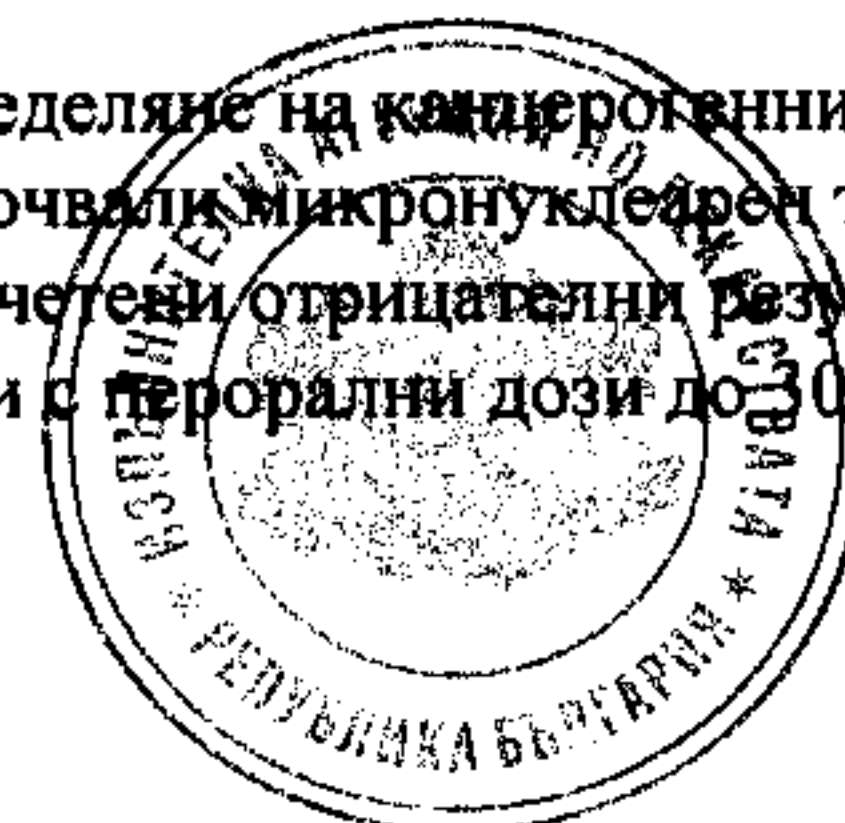
Плазменият полуживот на клиндамицин е  $\pm 1,5 - 3,5$  часа. При болни с тежки нарушения в бъбречната или чернодробна функции плазменият полуживот е малко удължен. Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно или бъбречно заболяване. Клиндамицин се метаболизира в значителна степен.

### *Екскреция*

Екскрецията в урината на микробиологично активен продукт варира от 10 до 20%, и е около 4% във фецеса. Останалото количество се отделя под формата на биологично неактивен метаболит. Екскрецията става предимно чрез жлъчката и фецеса.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Продължителни проучвания при животни с клиндамицин за определяне на канцерогенния потенциал не са проведени. Проведените тестове за генотоксичност са включвали микронуклеарен тест при плъхове и Ames Salmonella reversion test. И при двата теста са отчетени отрицателни резултати. Проучванията за ефект върху фертилитета на плъхове, третирани с перорални дози до 300 mg/kg



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*Dalacin® C 150 mg/ml solution for injection*

дневно (около 1,1 пъти най-високата препоръчителна доза за възрастни при хора, базирана на mg/m<sup>2</sup>), не са показали ефект върху фертилитета или способността за чифтосване.

Едногодишни проучвания за перорална токсичност при плъхове (Spartan Sprague-Dawley) и кучета в дози до 300 mg/kg дневно (съответно около 1,1 и 3,6 пъти най-високата препоръчителна доза за възрастни при хора, базирана на mg/m<sup>2</sup>) са показали добра поносимост към клиндамицин. Не са наблюдавани значими разлики в патологичните находки между третираните с клиндамицин групи животни и съответните контролни групи. Плъхове получавали клиндамицин хидрохлорид в дози 600 mg/kg дневно (около 2,1 пъти най-високата препоръчителна доза за възрастни при хора, базирана на mg/m<sup>2</sup>) в продължение на 6 месеца са показали добра поносимост към лекарството. Въпреки това, при кучета третираните при същото дозово ниво (около 7,2 пъти най-високата препоръчителна доза за възрастни при хора, базирана на mg/m<sup>2</sup>) е наблюдавано повръщане, липса на апетит и загуба на тегло.

### 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

#### 6.1 Списък на помощните вещества

Бензилов алкохол  
Динатриев едетат  
Натриев хидроксид  
Вода за инжекции

#### 6.2 Несъвместимости

Физично несъвместимо е комбинирането в разтвор за инфузия на клиндамицин фосфат и всяко от тези вещества - ампицилин, фениитоин натрий, барбитурати, аминофилин, калциев глюконат, магнезиев сулфат, цефтриаксон натрий и ципрофлоксацин.

#### 6.3 Срок на годност

2 години

#### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

#### 6.5 Данни за опаковката

Ампули от безцветно стъкло (тип I) с инжекционен разтвор, опаковани по една или по десет в картонена кутия.

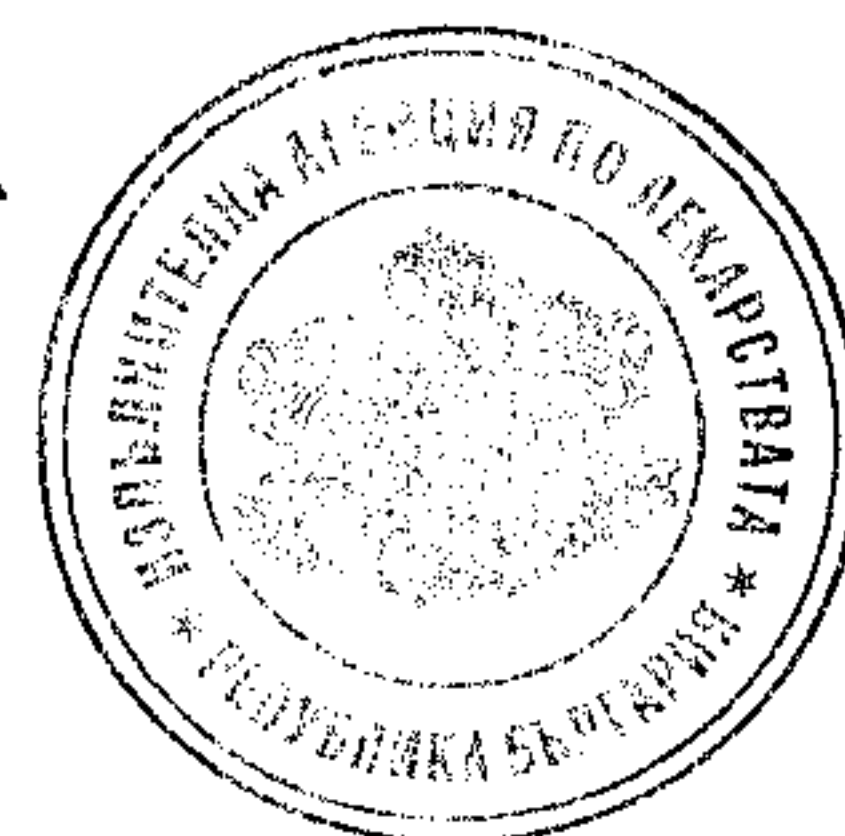
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

### 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer Enterprises SARL,  
Rond-point du Kirchberg, 51,  
Avenue J.F. Kennedy, L-1855 Luxembourg,





КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
*Dalacin® C 150 mg/ml solution for injection*

---

Люксембург

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20030573

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

05.08.2003

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

