

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение I
Към Ред. № 20120312/13
Разрешение №
ЗС/МА/МР - 67535-6, 17-01-2025

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ФОКСЕРО 100 mg филмирани таблетки
FOXERO 100 mg film-coated tablets
ФОКСЕРО 200 mg филмирани таблетки
FOXERO 200 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ФОКСЕРО 100 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 100 mg цефподоксим (*cefprozime*) под формата на цефподоксим проксетил (*cefprozime proxetil*).

Помощни вещества с известно действие: всяка таблетка съдържа 9 mg лактоза монохидрат.

ФОКСЕРО 200 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 200 mg цефподоксим (*cefprozime*) под формата на цефподоксим проксетил (*cefprozime proxetil*).

Помощни вещества: всяка таблетка съдържа 18 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

* Филмирана таблетка

ФОКСЕРО 100 mg филмирани таблетки са бели до почти бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с вдлъбнат релефен надпис „100“ от едната страна и гладки от другата страна. Размерът на всяка таблетка е 8,5 mm.

ФОКСЕРО 200 mg филмирани таблетки са бели до почти бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с вдлъбнат релефен надпис „200“ от едната страна и гладки от другата страна. Размерът на всяка таблетка е 11,0 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ФОКСЕРО филмирани таблетки са показани за лечение на следните инфекции в случаите, когато те са причинени от чувствителни микроорганизми.

Инфекции на горните дихателни пътища, причинени от микроорганизми, чувствителни към цефподоксим, включително синусит.

При тонзилит и фарингит цефподоксим трябва да се запази като резерва за рецидивирани или хронични инфекции, или за инфекции с причинител, за който е установено или се предполага, че е резистентен към обичайно използваните антибиотици.



Инфекции на долните дихателни пътища, причинени от микроорганизми, чувствителни към цефподоксим, включително остър бронхит, рецидив или обостряне на хроничен бронхит и бактериална пневмония.

Инфекции на горните и долните пикочни пътища, причинени от микроорганизми, чувствителни към цефподоксим, включително цистит и остър пиелонефрит.

Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от микроорганизми, чувствителни към цефподоксим, като например абсцес, целулит, инфектирани рани, фурункули, фоликулит, паронихия, карбункули и язви.

Гонорея – неусложнен гонококов уретрит.

Трябва да се имат предвид официалните указания относно правилната употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лекарственият продукт се предлага в две концентрации: 100 mg и 200 mg

Дозировка

Възрастни с нормална бъбречна функция

Синузит: 200 mg два пъти дневно.

Тонзилит и фарингит: 100 mg два пъти дневно

Остър бронхит, обострен хроничен бронхит и бактериална пневмония: 100–200 mg два пъти дневно в зависимост от тежестта на инфекцията.

Неусложнени инфекции на долния отдел на пикочните пътища: 100 mg два пъти дневно.

Неусложнени инфекции на горния отдел на пикочните пътища: 200 mg два пъти дневно.

Инфекции на кожата и меките тъкани: 200 mg два пъти дневно.

Неусложнен гонококов уретрит: 200 mg, които трябва да се приемат като еднократна доза.

Пациенти в старческа възраст

Не е необходима промяна на дозата при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция.

Педиатрична популация

Препоръчителната средна доза за деца е 8 mg/kg телесна маса дневно, която се прилага разделена на два приема през интервал от 12 часа. Цефподоксим таблетки не са подходящи за деца на възраст под 12 години или такива с телесна маса под 30 kg. Други лекарствени форми - Цефподоксим перорална суспензия е по-подходяща и се предлага за лечението им.

Чернодробно увреждане

Не се налага промяна на дозата в случаи на чернодробно увреждане.

Бъбречно увреждане

Не се налага промяна на дозата на цефподоксим, ако креатининовият клирънс е над 40 ml/min. Под тази стойност, чрез фармакокинетични проучвания са установени повишаване на полуживота на елиминиране от плазмата и на максималните плазмени концентрации, от което следва, че дозата трябва да се коригира по съответен начин.



КРЕАТИНИНОВ КЛИРЪНС (ml/min)	
39 – 10	Единична доза ¹ , приложена като еднократна доза на всеки 24 часа (т.е. половината от обичайната доза за възрастни).
< 10	Единична доза ¹ , приложена като еднократна доза на всеки 48 часа (т.е. една четвърт от обичайната доза за възрастни).
Пациенти на хемодиализа	Единична доза ¹ , приложена след всеки хемодиализен сеанс.

ЗАБЕЛЕЖКА:

¹Единичната доза е или 100 mg, или 200 mg, в зависимост от типа на инфекцията.

Продължителност

Продължителността на лечението зависи от пациента, от показанието и от причинителя (причинителите).

Начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетките трябва да се поглъщат с храна с цел оптимална абсорбция.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Свръхчувствителност към някое друго цефалоспориново антибактериално средство.

Тежка свръхчувствителност (напр. анафилактична реакция, тежка кожна реакция) към някое друго беталактамно антибактериално средство (напр. към пеницилини или карбапенеми).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди започване на лечението с цефподоксим проксетил, пациентът трябва внимателно да се разпита, за да се установи дали в миналото е имал реакции на свръхчувствителност към цефподоксим, цефалоспорини, пеницилини или други лекарства. Този продукт трябва да се прилага с повишено внимание при чувствителни към пеницилин пациенти (за противопоказания поради установени реакции на свръхчувствителност вж. точка 4.3).

Антибиотици трябва да се прилагат с повишено внимание при всеки пациент, който проявява някаква форма на алергия, особено алергия към лекарства. Ако възникне алергична реакция към цефподоксим проксетил, прекратете прилагането на лекарството.

Сериозните реакции на свръхчувствителност могат да изискват прилагане на епинефрин и други спешни мерки.

Цефподоксим проксетил не трябва да се предписва при липса на доказана бактериална инфекция или силни подозрения за такава.

При употреба на цефподоксим проксетил може да има съобщения за причинени от антибиотик диария, колит и псевдомембранозен колит, свързани с *Clostridium difficile*. Тези диарии трябва да



се имат предвид и при всички пациенти, които развият диария по време на лечението или малко след това. Цефподоксим трябва да се спре, ако по време на лечението се появи тежка и/или кървава диария и трябва да се назначи подходяща терапия. Антиперисталтични средства са противопоказани.

Както и при останалите цефалоспорини, продължителната употреба на цефподоксим може да има за резултат свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми (т.е. перианална, орална или вагинална кандидоза; псевдомембранозен колит, суперинфекция). В тези случаи трябва да се започне специфично лечение.

По време на продължително лечение (>7 дни) с високи дози цефподоксим, трябва да се следят кръвната картина и чернодробната/бъбречната функция.

Цефалоспорините могат да се адсорбират върху мембраните на червените кръвни клетки и да реагират с антитела, насочени срещу лекарството. Това може да причини позитивиране на антиглобулиновия (Coombs) тест и в много редки случаи – хемолитична анемия. При този тип реакция може да има и кръстосана реактивност с пеницилини.

Редовното проследяване на функцията на бъбреците е показано също и ако едновременно се прилагат аминогликозиди или мощни диуретици, например фуросемид. Когато цефподоксим е прилаган самостоятелно, не е наблюдавана нито нефротоксичност, нито ототоксичност.

Цефподоксим проксетил трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност, като дневната доза трябва да се коригира в съответствие с креатининовия клирънс (вж. точка 4.2).

Тежки кожни нежелани реакции (ТКНР)

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително синдром на Стивънс-Джонсън (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които може да бъдат животозастрашаващи или фатални, са съобщавани с неизвестна честота във връзка с лечението с цефподоксим.

Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, подсказващи тези реакции, приемът на цефподоксим трябва незабавно да се спре и да се обмисли друго лечение.

Ако пациентът е развил сериозна реакция като SJS, TEN, DRESS или AGEP при употребата на цефподоксим, лечението с цефподоксим не трябва повече да се възобновява при този пациент.

ФОКСЕРО съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

В хода на клиничните проучвания не са съобщени клинично значими лекарствени взаимодействия.



Хистаминовите H₂-антагонисти и антиацидните средства намаляват бионаличността на цефподоксим. Пробенецид намалява екскрецията на цефалоспорините. Цефалоспорините потенциално усилват антикоагулантните ефекти на кумарините. Както при останалите цефалоспорини, има съобщения за изолирани случаи, при които е установено развитие на позитивен антиглобулинов (Coombs) тест (вж. точка 4.4).

Проучванията показват, че бионаличността намалява с приблизително 30%, когато цефподоксим се прилага едновременно с лекарства, които неутрализират стомашното pH или инхибират киселинната секреция. Следователно, лекарства като антиацидни средства от минерален тип и H₂-блокери като ранитидин, които могат да причинят повишаване на стомашното pH, трябва да се вземат 2 до 3 часа след прилагането на цефподоксим.

Бионаличността се повишава, ако продуктът се прилага по време на хранене.

Фалшива положителна реакция за глюкоза в урината може да се получи с разтворите на Бенедикт и на Фелинг или с тест таблетки меден сулфат, но не и с тестовете на базата на ензимни глюкозо-оксидазни реакции.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни не показват тератогенни и фетотоксични ефекти. Безопасността на цефподоксим проксетил при бременност обаче не е установена и подобно на останалите лекарства, то трябва да се прилага с повишено внимание по време на първите месеци на бременността.

Кърмене

Цефподоксим се екскретира в кърмата. Трябва да се преустанови или кърменето, или лечението на майката.

Фертилитет

Не са забелязани никакви неблагоприятни ефекти върху фертилитета и репродукцията при перорално прилагане на доза от 100 mg/kg/ден или по-ниска (2 пъти повече от дозата при хора, на база mg/m² телесна повърхност) при плъхове.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Трябва да се обърне внимание на риска от поява на световъртеж.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По-долу са представени нежелани реакции, които са възникнали или по време на провеждане на клинични проучвания, или са били съобщавани спонтанно. Честотата им е определена, като се използва следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести (от $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) или с неизвестна честота (не може да се направи оценка от наличните данни). В рамките на всеки системо-органен клас нежеланите лекарствени реакции са представени по реда на намаляване на сериозността им.

Честота/Системо-органна класификация	Чести	Нечести	Редки	Много редки	Неизвестна честота
--------------------------------------	-------	---------	-------	-------------	--------------------



Инфекции и инфестации				^a Пролиферация на нечувствителни бактерии	
Нарушения на кръвта и лимфната система			Хематологични нарушения, като например понижен хемоглобин, тромбоцитоза, тромбоцитопения, левкопения и еозинофилия	Хемолитична анемия ^b Неутропения и агранулоцитоза	
Нарушения на имунната система		^c Алергични реакции, като например мукокутанни реакции, кожни обриви, уртикария и сърбеж.		Както и при останалите цефалоспорини, има много редки случаи на съобщения за анафилактични реакции, бронхоспазм, пурпура и ангиоедем, подобни на серумна болест реакции с обриви, фебрилитет и артралгия.	
Нарушения на нервната система		Главоболие, парестезии, замайване.			
Нарушения на ухото и лабиринта		Тинитус			



Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, коремни болки, диария. Кървави диарии могат да възникнат като симптом на ентероколит.			^d Псевдомемранозен ентероколит	
Хепато-билиарни нарушения			^e Преходно умерено повишение на серумната активност на AST, ALT, на алкалната фосфатаза и/или серумната концентрация на билирубина.	Чернодробно увреждане	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Дермални реакции с образуване на мехури (еритема мултиформе, Синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза). При поява на такива симптоми лекарството трябва да се спре.	Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP). Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				^f Леко повишаване на уреята и креатинина в кръвта.	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения или общо неразположение			



^a Подобно на останалите антибиотици, прилагането на цефподоксим, особено при продължително лечение, може да причини пролиферация на нечувствителни бактерии (вж. точка 4.4).

^a Подобно на останалите β -лактамни антибиотици, по време на лечението с цефподоксим могат да се развият неутропения, или по-рядко агранулоцитоза, особено ако се прилага по-дълго време.

^c Наблюдавани са реакции на свръхчувствителност от всички степени на тежест (вж. точка 4.3).

^d Като възможност трябва да се има предвид и псевдомембранозен колит, когато по време на лечението или след това се появи тежка или упорита диария (вж. точка 4.4).

^e Тези лабораторни резултати, които могат да се обяснят с инфекцията, рядко надвишават удвоената стойност на горната граница на нормата за всеки анализиран показател и съответстват на такъв модел на чернодробно увреждане, което обикновено е от холестазен тип и най-често асимптоматично.

^f Промени в бъбречната функция са наблюдавани при антибиотици от същата група, като цефподоксим, особено при едновременно предписване с аминогликозиди и/или мощни диуретици.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В случай на предозиране на ФОКСЕРО филмирани таблетки, е показано общоукрепващо и симптоматично лечение.

В случай на предозиране, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност, може да настъпи енцефалопатия. Енцефалопатията обикновено е обратима след спадане на плазмените нива на цефподоксим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Трето поколение цефалоспорини, АТС код: J01DD13.

Цефподоксим проксетил е бета-лактамен антибиотик, перорален цефалоспорин от трето поколение. Прекурсор е на цефподоксим.

Механизъм на действие

Подобно на други β -лактамни лекарства, цефподоксим осъществява антибактериалната си активност чрез свързване и инхибиране на определени ензими, отговарящи за синтеза на клетъчната стена на бактериите, и конкретно с пеницилинсвързващите протеини. В резултат от това спира синтезът на клетъчната стена (на пептидогликан), което води до лизиране и смърт на бактериалната клетка.

Механизъм на резистентност



Бактериалната резистентност към цефподоксим може да се дължи на един или повече от следните механизми:

- хидролиза от бета-лактамази. Цефподоксим може да бъде ефикасно хидролизиран от някои от широкоспектърните бета-лактамази (ESBL) и от хромозомно кодирания ензим (AmpC), който може да се индуцира или да бъде стабилно потиснат в определени аеробни грам-отрицателни бактериални видове
- намален афинитет на пеницилинсвързващите протеини към цефподоксим
- непропускливост на външната мембрана на клетъчната стена на грам-отрицателните бактерии за цефподоксим, чрез което се ограничава достъпът на цефподоксим до пеницилинсвързващите протеини
- наличие на ефлуксни помпи за лекарства, които изнасят цефподоксим извън бактериите

Критични стойности:

Според EUCAST, критичните стойности за клиничните MIC на цефподоксим са дефинирани по следния начин:

Патоген	Чувствителни mg/L	Резистентни mg/L
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 1
<i>S. pneumonia</i>	$\leq 0,25$	$> 0,5$
<i>H. influenzae</i>	$\leq 0,25$	$> 0,5$
<i>M. catarrhalis</i>	$\leq 0,25$	$> 0,5$

Чувствителност

Разпространението на придобитата резистентност може да варира по географски региони и във времето по отношение на избрани видове, поради което е желателно да има информация за резистентността, особени при лечение на тежки инфекции. При нужда може да се потърси експертно мнение, ако местното разпространение на резистентността е такова, че използваемостта на средството е под въпрос, поне при някои типове инфекции.

Обичайно чувствителни видове

Аероби, грам-положителни:

Streptococcus pneumoniae

Стрептококи от групите A (*S. pyogenes*), B (*S. agalactiae*), C, F и G

Други стрептококи (*S. mitis*, *S. sanguis* и *S. salivarius*)

Corynebacterium diphtheriae

Staphylococci (чувствителни към метицилин)

Staphylococcus aureus и *Staphylococcus epidermidis* (пеницилаза продуциращи и пеницилаза непродуциращи щамове)

Аероби, грам-отрицателни:

Haemophilus influenzae (бета-лактамаза продуциращи и бета-лактамаза непродуциращи щамове)

Haemophilus para-influenzae (бета-лактамаза продуциращи и бета-лактамаза непродуциращи щамове)

Moraxella catarrhalis (бета-лактамаза продуциращи и бета-лактамаза непродуциращи щамове)

Neisseria meningitidis

Neisseria gonorrhoeae

Escherichia coli

Вид *Klebsiella* (*K. pneumoniae*; *K. oxytoca*)



Proteus mirabilis

Видове с проблемна резистентност

Вид *Acinetobacter*

Вид *Citrobacter*

Вид *Enterobacter*

Morganella morganii.

Резистентни

Enterococci

Метицилин-резистентни стафилококи (*S. aureus* и *S. epidermidis*),

Staphylococcus saprophyticus

Pseudomonas aeruginosa и *Pseudomonas Spp.*

Clostridium difficile

Bacteroides fragilis и свързани видове

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Цефподоксим проксетил се абсорбира от тънките черва и се хидролизира до активния метаболит цефподоксим. При прилагане на цефподоксим проксетил перорално на гладно при възрастни под формата на таблетка, съответстваща на 100 mg цефподоксим, 51,1% се абсорбират, като абсорбцията нараства при прием на храна.

Разпределение

Обемът на разпределение е 32,3 l, като пикови нива на цефподоксим се наблюдават 2 до 3 часа след приема на дозата. Максималната плазмена концентрация е 1,2 mg/l и 2,5 mg/l след дози съответно 100 mg и 200 mg. След прилагане на 100 mg и 200 mg два пъти дневно в продължение на 14,5 дни, плазмените фармакокинетични параметри на цефподоксим остават непроменени. Свързването на цефподоксим със серумните протеини е 40%, предимно с албумина. Свързването е от типа без насищане.

Концентрации на цефподоксим, които надвишават минималните инхибиращи нива (MIC) за най-разпространените патогени, могат да се достигнат в белодробния паренхим, бронхиалната лигавица, плевралната течност, сливиците, интерстициалната течност и простатната тъкан.

Тъй като цефподоксим се елиминира предимно с урината, концентрацията е висока.

(Концентрациите във фракциите на 0-4, 4-8, 8-12 часа след прилагане на еднократна доза надвишават MIC₉₀ за най-често срещаните патогени в урината). Освен това се наблюдава и добра дифузия на цефподоксим в бъбречната тъкан, с концентрации над MIC₉₀ за най-често срещаните патогени в урината, 3-12 часа след прилагане на еднократна доза от 200 mg (1,6-3,1 µg/g).

Подобни са концентрациите на цефподоксим в медуларната и кортикалната тъкани.

Проучвания при здрави доброволци показват, че средногеометричните стойности на концентрацията на цефподоксим в тотален еякулат 6-12 часа след прилагане на еднократна доза от 200 mg са по-високи от MIC₉₀ за *N. gonorrhoeae*.

Биотрансформация

Цефподоксим проксетил е прекурсор на цефподоксим. По същество, цялото проксетилно количество от прекурсора се деестерифицира предсистемно в тънкото черво до активната форма.



Самият цефподоксим не претърпява никакви съществени метаболитни превръщания и се екскретира в непроменен вид предимно с урината.

Елиминиране

Основният път на екскреция е бъбречният, 80% се екскретират в непроменен вид в урината с полуживот на елиминиране от около 2,4 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Лактоза монохидрат

Магнезиев стеарат

Кармелоза калций

Нискозаместена хидроксипропилцелулоза 1,81 mPa·s

Натриев лаурилсулфат

Покритие:

Опадру бяло, съдържащо:

Хипромелоза (E464)

Титанов диоксид (E171)

Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките са опаковани първично в блистери от oPA/Al/PVC-Al, съдържащи 10 таблетки в блистер.

Количество в една опаковка 10 или 20 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа



Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Alkaloid – INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4, 1231 Ljubljana - Črnuče
Словения
тел.: +386 1 300 42 90
факс: +386 1 300 42 91
имейл: info@alkaloid.si

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ФОКСЕРО 100 mg филмирани таблетки x 10; x 20 Рег. № 20120312
ФОКСЕРО 200 mg филмирани таблетки x 10; x 20 Рег. № 20120313

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

Дата на първо разрешаване: 25 Юни 2012 г.
Дата на последно подновяване: 25 Юни 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2024

