

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

САРИДОН 250 mg/150 mg/50 mg таблетки
SARIDON 250 mg/150 mg/50 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20030046
Разрешение №	B6/МК/Мр-5-3331
Одобрение №	/
10. 02. 2021	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 250 mg парациетамол (*paracetamol*), 150 mg пропифеназон (*propyphenazone*) и 50 mg кофеин (*caffein*).

Помощно вещество с известно действие: казеин формалдехид

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели, кръгли, плоски от двете страни таблетки с гравиран надпис „Saridon“ от едната страна и с делителна черта от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- За облекчаване на болки при главоболие, зъббол, менструално неразположение, следоперативна или ревматична болка;
- За облекчаване на болки и температура, свързани с настинки и грип.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е:

Възрастни: 1-2 таблетки до три пъти дневно.

Педиатрична популация

Юноши между 12-16 години: 1 таблетка до три пъти дневно.

Специални популации

Чернодробно увреждане

Парацетамол е противопоказан при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (Child-Pugh > 9) (вж. точка 4.3). Парацетамол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с лека до умерена степен на чернодробна недостатъчност (Child-Pugh < 9) (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Парацетамол трябва да се използва с особено внимание при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност. Може да се наложи коригиране на дозата при пациенти с нарушенa бъбречна функция (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат с обилно количество вода или друга течност.



Продължителност на приложение

Листовката към продукта информира пациента, че болкоуспокояващи медикаменти без рецепт не бива да се приемат за период по-дълъг от една седмица или в дози по-високи от препоръчителните, освен по лекарско предписание.

4.3 Противопоказания

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

Саридон не трябва да се използва при наличие на някое от следните състояния:

- алергия към пиразолони или сходни вещества (свръхчувствителност към продукти, съдържащи феназон, пропифеназон, аминофеназон, метамизол);
- алергия към продукти, съдържащи фенилбутазон;
- известна свръхчувствителност към ацетилсалцилкова киселина или доказана алергия към кофеин;
- наследствена глюкозо-6-фосфатна дехидрогеназна недостатъчност (доказана от хемолитична анемия);
- остра чернодробна порфирия.

Специално внимание е необходимо (намаляване на дозировката и/или разреждане на дозите) при следните състояния:

- нарушена чернодробна функция (например при случаи на хронична злоупотреба с алкохол или при хепатит);
- нарушена бъбречна функция;
- синдром на Gilbert (различна по интензитет доброкачествена жълтеница вследствие на глюкуронил-трансферазна недостатъчност);
- хематопоетична дисфункция.

Саридон не трябва да се дава на бебета или деца под 12 годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Поради минималния, но потенциално опасен риск от шокова реакция, Саридон трябва да се използва само за лечение на болка или температура.

Пациентът трябва да бъде информиран, че болкоуспокояващи лекарства не бива да се приемат редовно за продължителен период от време, освен по лекарско предписание.

Продължителният прием на болкоуспокояващи, съдържащи парacetамол във високи кумулативни дози, може в редки случаи да доведе до аналгетична нефропатия и почти не обратима бъбречна недостатъчност.

Продължителната употреба на аналгетици за лечение на главоболие може само по себе си да доведе до хронично главоболие.

Специално внимание е необходимо в случаи на пациенти с астма, хроничен ринит и хронична уртикария, особено при тези със свръхчувствителност към други противовъзпалителни лекарствени продукти.

Има съобщения за единични случаи на пристъпи на астма и анафилактичен шок, свързани с използването на препарати, съдържащи пропифеназон и парacetамол, от чувствителни пациенти.

Съобщавани са много редки случаи на сериозни кожни реакции. В случай на засечряване на кожата, обрив, межури или лющене, незабавно прекратете приема на парacetамол и тогава се



лекарска помощ (вж. точка 4.8).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Както при останалите болкоуспокояващи, консумацията на алкохол трябва да се избяга по време на лечение със Саридон, тъй като индивидуалните реакции не могат да бъдат предвидени.

Чернодробната токсичност на парацетамол може да бъде засилена при едновременна употреба на дори нормални, безвредни дози от медикаменти, които стимулират дейността на чернодробните ензими, като например някои хипнотици, антиепилептични лекарства (напр. фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин) и рифампицин. Същото се отнася и за злоупотребата с алкохол.

Чрез забавяне на изпразването на stomаха, например с помощта на пропантелин, скоростта на резорбция на парацетамол може да бъде намалена, а началото на действието му да бъде забавено. Ускоряването на изпразването на stomаха, например след прием на метоклопрамид, усилва скоростта на резорбция.

Комбинирането с хлорамфеникол удължава елиминацията на лекарството с по-голям риск от токсичност.

Приемът на метоклопрамид ускорява скоростта на резорбция. Клиничното значение на взаимодействията между парацетамол и производни на варфарин или кумарин не е установено. Поради тази причина, редовната продължителна употреба на парацетамол от пациенти, лекувани с перорални антикоагуланти, трябва да се извършва само под лекарско наблюдение.

Честотата на неутропения (понижаване на белите кръвни клетки) е по-голяма при едновременна употреба на парацетамол и зидовудин (AZT). Поради това Саридон трябва да се използва в комбинация със зидовудин (AZT) само по лекарска препоръка.

Кофеинът е антагонист на много седативни вещества като барбитурати, антихистамини и други. Кофеинът засилва тахикардията, предизвикана от симпатомиметици, тироксин и други. При вещества с широк спектър на действие (напр.ベンзодиазепин), взаимодействията могат да се проявят в множество форми и не са предсказуеми. Пероралните контрацептиви, симетидин и дисулфирам понижават метаболизма на кофеин, докато барбитуратите и тютюнопушенето го ускоряват. Кофеинът понижава елиминацията на теофилин. Кофеинът повишава потенциала за пристрастяване към вещества като ефедрин. Едновременната употреба на някои инхибитори на гираза може да удължи елиминацията на кофеин и неговия метаболит параксантин.

Въпреки че теоретично е възможно, няма клинични доказателства, че кофеинът увеличава потенциала за пристрастяване към болкоуспокояващи като парацетамол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Поради липсата на адекватни данни за ефектите на комбинирани парацетамол и пропиленазон при бременни жени, препоръчително е Саридон да не се използва по време на бременност, особено през първия тримесец и по време на последните шест седмици от бременноста (последното поради вероятността от инхибиране на простагландиновата биосинтеза и последващия ефект на потискане на раждането).

Парацетамол

Наличните данни от епидемиологични проучвания за терапевтичната употреба на парацетамол



и възможните нежелани ефекти върху бременността или феталното/неонатално развитие продължават да подкрепят положителното съонщие полза/рисък. В проучвания за репродуктивност при перорален парацетамол не са открити доказателства за малформации или фетотоксичност. Парацетамол може да бъде използван по време на бременност, но като предпазна мярка трябва да се използва само, ако е препоръчен от лекар.

Не се препоръчва парацетамол да се приема продължително време, във високи дози или в комбинация с други лекарства по време на бременност, тъй като безопасната употреба при тези условия не е потвърдена.

Пропиленазон

Изпитванията при животни не дават доказателства за тератогенни или ембриотоксични ефекти. Няма достатъчно събрани данни относно употребата на лекарството при бременни жени.

Кърмене

Тъй като активните съставки се ескретира в кърмата, и с оглед на незрелостта на ензимната система на новороденото, Саридон не трябва да се използва от кърмещи жени.

Фертилитет

Има ограничени данни, че лекарства, които инхибират циклооксигеназа/ простагландиновия синтеза, като парацетамол, може да причинят увреждане на фертилитета при жени, посредством ефект върху овуляцията, който е обратим след прекратяване на лечението. Тъй като се смята, че парацетамол инхибира простагландиновия синтеза, възможно е да увреди фертилитета, въпреки че това не е доказано.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои пациенти може да получат замайване или сънливост при употребата на парацетамол. Пациентите трябва да бъдат внимателни при извършването на дейности, изискващи повищено внимание.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изброените нежелани лекарствени реакции (НЛР) се основават на спонтанни постмаркетингови доклади за Саридон, включително за перорално краткосрочно и дългосрочно лечение, поради това не е възможно групиране според категориите на честота CIOMS.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Промени в кръвната картина, включително тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура, левкопения, агранулоцитоза и панцитопения.

Стомашно-чревни нарушения

Гадене, повръщане, стомашен дискомфорт, диария и коремна болка.

Хепатобилиарни нарушения

Чернодробно увреждане, хепатит, както и дозо-зависима чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза (включително с фатален изход). Хроничната неодобрена употреба може да доведе до чернодробна фиброза, цироза на черния дроб, включително с фатален изход (вж. точки 4.4. и 4.9.).

Нарушения на имунната система

Алергични реакции, анафилактични реакции и анафилактичен шок.



Нарушения на нервната система

Световъртеж, съниливост.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Бъбречно увреждане особено в случай на предозиране.

Респираторни, гръден и медиастинални нарушения

Бронхоспазъм, диспнея и астма, включително синдром на аналгетична астма.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Докладват са много редки случаи на сериозни кожни реакции.

Обрив, пруригус, уртикария, алергичен оток и ангиоедем, остра генерализирана екзантематозна пустулоза, фиксиран лекарствен обрив, еритема мултиформе, синдром на *Stevens-Johnson* и токсична епидермална некролиза (включително с фатален изход).

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/риска за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителната агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В случай на предозиране, веднага се свържете с лекар или с център/клиника по токсикология. Навременната лекарска помощ е от решаващо значение, както за възрастни, така и деца, дори и да няма очевидни признания и/или симптоми.

Остра токсичност

Най-важният ефект от остра интоксикация с парacetамол е хепатотоксичност: хепатоцелуларното увреждане е предизвикано от свързването на реактивните метаболити на парacetамол с чернодробните клетъчни протеини. В терапевтични дози, тези метаболити са свързани с глутатион, образувайки нетоксични съединения. В случай на тежко предозиране снабдяването на черния дроб с SH-донори (което предизвика формирането на глутатион) е понижено, натрупват се токсични метаболити и настъпва некроза на чернодробните клетки с последващо нарушение на чернодробната функция, която прогресира в чернодробна кома. Бъбречно увреждане в резултат на бъбречна тубуларна некроза също е описано независимо.

Прагът на предозиране може да се понижи при пациенти, приемащи определени лекарства или алкохол, или са сериозно недохранени.

Хронична токсичност

Хронична токсичност включва различни чернодробни увреждания (вж. Симптоми на интоксикация). Данните за хронична токсичност и по-специално нефротоксичността на парacetамол са противоречиви. Внимание трябва да се обрне и на възможното влияние върху броя на периферните кръвни клетки с хроничен прием.

Симптоми на интоксикация

Началото на остра интоксикация се характеризира с гадене, повъръщане, болка в корема, изпотяване и общо неразположение. Състоянието на пациента може да се повтори в продължение на 24 до 48 часа, въпреки че симптомите не изчезват напълно.



Размерът на черния дроб се увеличава бързо, трансаминазите и билирубина се повишават, протромбиново време става патологично, отделянето на урина намалява, лека азотемия може да се развие. При остро и/или хронично предозиране може да се развият и хипокалиемията и метаболитна ацидоза (включително млечна ацидоза). Честите клинични прояви след 3 до 5 дни са жълтеница, треска, *fetor hepaticus*, хеморагична диатеза, хипогликемия и чернодробна недостатъчност. Чернодробната недостатъчност може да прогресира до всички етапи на чернодробна енцефалопатия, мозъчен оток и смърт.

Остра бъбречна недостатъчност с остра тубуларна некроза, съпътствана от болка в slabините, хематурия и протеинурия, може да се развие дори и в отсъствието на тежко увреждане на черния дроб.

Лечение на интоксикация

По принцип трябва да се започне медицински интензивни грижи и редовно проследяване на жизнените показатели, лабораторни данни и циркулаторен статус. Ако вече се подозира интоксикация с парацетамол, в рамките на 10 часа от погълтане е полезно интравенозно приложение на донори на SH-групи (напр. метионин, цистемин или N-ацетилцистеин), тъй като те съединяват реактивните метаболити и по този начин подпомагат нормалната им детоксикация. N-ацетилцистеин може да има защитно действие до известна степен, до 48 часа след приема. Стомашна промивка е полезна в рамките на първите шест часа. Хемодиализа и хемоперфузия попомагат елиминирането на веществото. Препоръчително е да се контролира плазмената концентрация на парацетамол.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Нервна система; други аналгетици и антипиретици; парацетамол, комбинации с изключение на психолептици, ATC код: N02BE51

Саридон съдържа парацетамол и пропифеназон, и двете с болкоуспокояващи и антипиретични свойства, както и ниска доза кофеин. При изпитвания с животни, острата токсичност на парацетамол в комбинация с пропифеназон в съотношение 5:3 (както при Саридон) е по-ниска в сравнение с тази при всяко от веществата, използвани поотделно.

Аналгетичният ефект на комбинацията започва до 30 минути след прием и продължава няколко часа.

Парацетамол, производно на пара-аминофенол, има аналгетични и антипиретични свойства и слаба противовъзпалителна активност.

Механизмът на аналгетичното действие не е напълно определен. Парацетамол може да действа предимно чрез инхибиране на простагландиновия синтез в централната нервна система и в по-малка степен, чрез периферно действие посредством блокиране почвата на болка-импулс. Периферното действие може също да се дължи на инхибиране на простагландиновия синтез или на инхибиране на синтеза или действия на други вещества, които изострят чувствителността на рецепторите за болка към механични или химични стимулации.

Парацетамол вероятно действа антипиретично като действа централно на терморегулаторния център в хипоталамуса да предизвика периферна вазодилатация, което води до увеличаване притока на кръв в кожата, изпотяване, и понижаване на температурата. Централното действие може да включва инхибиране на простагландиновия синтез в хипоталамуса.

5.2 Фармакокинетични свойства

Парацетамол



Абсорбция

При хора, паракетамол се абсорбира бързо и напълно след перорално приложение. Пикови серумни концентрации се постигат след 30-90 минути, в зависимост от формулата.

След поглъщане на една таблетка Саридон, съдържаща 250 mg паракетамол, пикови серумни концентрации на паракетамол от $4,3 \pm 1,7 \text{ } \mu\text{l/ml}$ (C_{\max}) се постигат след 32 ± 18 минути (t_{\max}).

Разпределение

Обемът на разпространение на паракетамол е около 0.95 l/kg . Сходни концентрации на паракетамол се постигат в кръвта, плазмата и слюнката. Концентрациите в гръбначно-мозъчната течност са приблизително наполовина на тези, открити в плазмата. В мастните тъкани се постигат само ниски концентрации. Свързването с плазмените протеини е по-малко от 10%. Паракетамол преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

Биотрансформация

Свързването на паракетамол с плазмените протеини е слабо.

След прилагане на терапевтични дози паракетамол се свързва с глюкуронова киселина (около 60%) и сърна киселина (около 35%) основно в черния дроб.

Елиминиране

След прием на Саридон средният елиминационен полуживот на паракетамол е $2,3 \pm 0,5$ часа. Над 80% от цялата доза паракетамол се екскретира в урината до 24 часа, основно под формата на неактивни глюкуронидни и сърни съединения. Само около 1-3% се елиминира под формата на свободно изходното вещество.

При деца, елиминационният полуживот на паракетамол е малко по-кратък; при възрастни той е по-дълъг. При чернодробна или бъбречна недостатъчност метаболизът и елиминирането на паракетамол могат да бъдат потиснати.

Пропифеназон

Абсорбция

Пропифеназон се абсорбира бързо и пълно след орално приложение. Пикови серумни концентрации се постигат след 30 минути. По-високи плазмени концентрации на пропифеназон се постигат след комбинирано приложение на паракетамол и пропифеназон в дозово съотношение 250 mg към 150 mg, както при Саридон (C_{\max} на пропифеназон е $2,5 \pm 0,9 \text{ } \mu\text{l/ml}$ след прием на Саридон и $1,70 \pm 0,4 \text{ } \mu\text{l/ml}$ след прием на 150 mg пропифеназон отделно).

Биотрансформация

Свързването с плазмените протеини е ниско (около 10%). Пропифеназон преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

Пропифеназон се метаболизира главно в черния дроб. Основният метаболит N-дезметилпропифеназон се екскретира в урината (80%).

Елиминиране

След комбинирано приложение на паракетамол и пропифеназон в дозово съотношение 250 mg към 150 mg, както при Саридон, елиминационният полуживот се удължава от 64 ± 10 минути на 77 ± 10 минути.

Практически цялата доза пропифеназон се екскретира в урината до 24 часа, основно като глюкуронови съединения. Само около 1% се екскретира като непроменен пропифеназон.



урината. При чернодробна или бъбречна недостатъчност метаболизът и елиминирането на пропифеназон могат да бъдат потиснати.

Кофеин

Абсорбция

Кофеинът се абсорбира бързо и почти напълно след орално приложение. След орална доза от 5 mg/kg C_{max} се достига за 30-40 минути. Обемът на разпределение на кофеин е 0,5 l/kg. Кофеинът преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

Биотрансформация

Основните метаболити на кофеин, екскретирани в урината, са 1-метилурейна киселина, 1-метилксантин и 5-ацетиламино-6-амино-3-метилурацил.

Основният метаболит в изпражненията е 1,7-диметилурейна киселина.

Елиминиране

Средният елиминационен полуживот на кофеин е между четири и шест часа. Кофеин и неговите метаболити се екскретират главно в урината (86%), като не повече от 2% се екскретират под формата на непроменен кофеин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

5.3.1 Остра токсичност

Проведени са изпитвания за остра токсичност при плъхове с комбинация от парацетамол 250 mg и пропифеназон 150 mg, както и с отделните вещества.

Резултатите са изложени в следната таблица:

ВЕЩЕСТВО	LD ₅₀ mg/kg перорално приложение	95% доверителен интервал
Пропифеназон	1 414	519.5-2 089
Парацетамол	2 500	*
Комбинация парацетамол/пропифеназон	3 684	2 011-30 730

*няма статистически данни

Комбинацията, използвана при Саридон, е по-слабо токсична (LD₅₀), отколкото при веществата поотделно.

В друго изпитване, също при плъхове, стойността на Саридон за LD₅₀ е изчислена приблизително малко над 2 000 mg/kg.

След перорално приложение парацетамол е слабо токсичен за възрастни плъхове и морски свинчета. Значително по-високата токсичност при мишки и новородени плъхове вероятно се дължи на различния метаболизъм на веществото в мишки и незрелостта на системата на чернодробните ензими при новородените плъхове. Приложението на по-високи дози на кучета и котки е довело до повъръщане, което не е позволило определянето на LD₅₀ при тези видове.

5.3.2 Подостра токсичност

Дози от 10 до 20 пъти по-високи от максималната терапевтична доза Саридон, използвана при хора (8 таблетки дневно) са били прилагани на 80 плъхва в продължение на 12 седмици.



Десетократно по-високите дози се понасят без токсични нежелани събития. При 20 пъти по-високите дози се наблюдава слабо понижаване на теглото при мъжките плъхове и умерена хепатомегалия при всички животни без смъртни случаи.

Резултатите от лабораторните стойности не показват изменения, свързани с дозировката. Не се наблюдават признания на чернодробни лезии (няма повишение на SGOT или SGPT).

5.3.3 Хронична токсичност

След приложение на токсични дози парацетамол, опитните животни показват по-бавно развитие в тегло, по-често диуреза, ацидурия, дехидратация и повищена чувствителност към инфекции. Повищена плетора на коремните органи, възпаление на чревната мукоза и атрофия на тестисите с инхибирана спермогенеза при мъжки животни са наблюдавани по време на аутопсия. Токсикологичните таргетни органи в 100-дневно изследване са били черният дроб на плъх и бъбреците. За хора, коефициент на безопасност от приблизително 7 във връзка с дневна доза и от 43 във връзка с единична доза е изчислен от данните за животни при продължителност на лечението не повече от 10 дни.

Изпитвания за хроничната токсичност и канцерогенност на пропифеназон, проведени при 50 плъха и постоянни концентрации в смеските за хранене от 320, 1000 и 3200 ppm в продължение на 105 последователни седмици не са показвали специфична токсичност върху определени органи или туморогенен потенциал.

5.3.4 Мутагенни и туморогенен потенциал

При хепатотоксични нива на дозата при плъхове е наблюдавана потенциална генотоксичност, която се обяснява като косвено последствие от хепатотоксичността/ миелотоксичността, а не като директно нарушение на ДНК. Следователно, може да се приеме праг на дозата. Няма данни за канцерогенно действие на парацетамол в 2-годишно проучване при мъжки плъхове, които са били на диета, съдържаща до 6 000 ppm. Има известни доказателства за канцерогенно действие при женски плъхове, основани на повишената честота на мононуклеарна клетъчна левкемия.

Няма данни за канцерогенно действие на парацетамол в 2-годишно проучване при мишки, които са получили до 6 000 ppm.

5.3.5 Репродуктивна токсичност

След широката употреба при хора не е установен повишен ембриотоксичен и тератогенен риск. Парацетамол също често е приеман и по време на бременност, без да води до негативни ефекти върху хода на бременността или нероденото дете.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хипромелоза
Царевично нишесте
Казеин формалдехид
Целулоза, микрокристална
Силициев диоксид, колоиден безводен
Талк
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости



Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия за съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер от PVC/Al-фолио с по 10 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Байер България ЕООД
ул. Резбарска № 5
София 1510, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-1763/20.03.2008 (Рег. № 20030046)

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

Дата на първо разрешаване: 20 януари 2003 г.

Дата на последно подновяване: 20 март 2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2020

