

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Rohypnol® 1 mg film-coated tablets

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rohypnol® 1 mg

Рохипнол 1 мг

Лекарствена съставка: flunitrazepam

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-11160/13.07.05

677/28.06.05 *Менц*

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 филмирана таблетка съдържа 1 mg flunitrazepam.

Помощни вещества: виж раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

За симптоматично лечение на клинично значими нарушения на съня, предизвикани напр. от тревожност, напрежение, възбуда или вътрешно безпокойство.

Забележка:

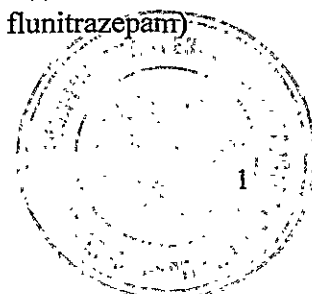
Не всяко нарушение на съня изисква медикаментозно лечение. То често се предизвиква от физически или психически заболявания и може да се лекува с други мерки или с насочено лечение на основното заболяване.

4.2. Дозировка и метод на приложение

Дозата трябва да се подбере в зависимост от индивидуалния отговор, показанието и тежестта на заболяването. Основният принцип е да се запази дозата колкото е възможно по-ниска и продължителността на лечението да бъде колкото е възможно по-кратка.

Препоръки за дозиране:

Освен ако не е предписано друго, лечението на възрастните трябва да започва с ½ до 1 филмирана таблетка дневно (съответстваща на 0.5 до 1 mg flunitrazepam) вечер, непосредствено преди лягане.



Дозата може да се увеличи само след консултация с предписващия лекар. Максималната доза е 2 филмирани таблетки дневно (съответстващи на 2 mg flunitrazepam).

Пациенти в напреднала възраст, болни с органични мозъчни увреждания, изтощени пациенти и пациенти с абнормно понижено артериално налягане (хипотония), с нарушения на дихателната и циркулаторната функция, с увредена бъбречна или чернодробна функция изискват по-ниски дози, които трябва да се установят индивидуално от лекаря.

Филмираната таблетка може да се раздели, но трябва да се преглътне без да се дъвче. Дозата трябва да се вземе с малко течност, непосредствено преди лягане.

При остро разстройство на съня употребата на flunitrazepam трябва да се ограничи до еднократна доза или до приложение от няколко дни.

При хронични разстройства на съня продължителността на лечението зависи от хода му. Ако е подходящо, след две седмици на ежедневна употреба лекарят трябва да намали дозата стъпаловидно и да приложи тест с отнемане, за да установи дали продължаването на лечението с flunitrazepam все още е показано. Трябва да се отбележи обаче, че не трябва да се надхвърля 4-седмичен период на лечение, включително постепенното намаление на дозата (фаза на оттегляне).

Когато flunitrazepam се използва продължително (повече от 1 седмица), при преустановяване на лечението дозата трябва да се намалява бавно. Трябва да се има предвид възможната поява на преходни явления на отнемане (виж раздел 4.8. "Нежелани ефекти").

4.3. Противопоказания

Rohypnol не трябва да се прилага при:

- свръхчувствителност към flunitrazepam или други бензодиазепини или към друга съставка на лекарствения продукт;
- анамнеза за зависимост, психози;
- остра интоксикация с алкохол, сънотворни, аналгетици или психотропни лекарства (невролептици, антидепресанти, литий);
- myasthenia gravis;
- тежка хронична хиперкапния;
- деца под 14 години.

Установена е злоупотреба с Rohypnol 1 mg при лица с лекарствена зависимост. Поради това искаме да подчертаем, че Rohypnol 1 mg не трябва да се предписва



при никакви обстоятелства на лица с лекарствена зависимост или пациенти с анамнеза за зависимост.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Особено внимание се налага, когато Rohypnol се прилага при пациенти с:

- нелекувана остра тесногълна глаукома;
- апнея, настъпваща по време на сън (напр. при остра кардиореспираторна недостатъчност);
- спинална или церебрална атаксия;
- тежко увреждане на черния дроб (напр. холестатична жълтеница) или увредена бъбречна функция.

В началото на лечението лекарят трябва да оцени индивидуалната реакция на пациента към лекарството, за да може да се разпознае възможно най-рано настъпване на относително предозиране. Това важи особено при пациенти в напреднала възраст и изтощени болни, пациенти с органични мозъчни увреждания, с нарушения на циркулаторната или дихателната функция и с увредена бъбречна или чернодробна функция.

Освен това на пациентите трябва да се дадат точни указания относно поведението им в ежедневието, като се има предвид специфичната ситуация (напр. професията).

Препоръчва се при по-продължителна употреба да се проследяват кръвната картина и чернодробната функция.

Мерки за безопасност при високорискови групи:

При пациенти в напреднала възраст или изтощени болни показанията на продукта трябва да се обмислят внимателно (да се спазват указанията за дозиране).

Това се отнася също и за пациенти с хронични обструктивни белодробни заболявания, увредена чернодробна или бъбречна функция, органични мозъчни увреждания или циркулаторна недостатъчност.

Развитие на толерантност

Употребата на бензодиазепини в продължение на няколко седмици може да доведе до загуба на ефективността (толерантност).

Зависимост

Употребата на бензодиазепини може да доведе до развитие на психическа и физическа зависимост. Това не се отнася само до злоупотреба с особено високи дози, то важи дори и при приложение на дози в терапевтичните граници.

Рискът от зависимост нараства с увеличение на дозата и продължителността на



лечение. Този риск е увеличен при пациенти с анамнеза за алкохолна или лекарствена зависимост.

Ако се развие физическа зависимост, рязкото прекъсване трябва да се придружава от лечение на симптомите на отнемане, които може да бъдат под формата на главоболие, болки в мускулите, необичайна тревожност, напрежение, вътрешно безпокойство, объркване и раздразнителност. В тежки случаи може да възникнат следните симптоми: загуба на реалност, разстройства на личността, свръхчувствителност към светлина, шум и физически контакт, изтръпване и парестезии на крайниците, халюцинации или епилептични пристъпи.

Симптоми на отнемане

Внезапното прекъсване дори на краткотрайно лечение може да доведе до преходни симптоми на отнемане (rebound явления), при които симптомите, довели до лечение с Rohypnol, може да се възобновят в по-тежка форма. Възможните нежелани реакции са резки промени в настроението, състояния на тревожност и ажитация.

Тъй като рискът от отнемане или rebound явления е по-висок след внезапно преустановяване на терапията, лечението трябва да се спре постепенно чрез намаляване на дозата.

Продължителност на лечение

Периодът на лечение трябва да бъде колкото е възможно по-кратък. По принцип той трябва да продължава от няколко дни до 2 седмици и трябва да бъде най-много 4 седмици, включително фазата на стъпаловидно намаляване на дозата. Лечението не трябва да продължава след този период без преоценка на клиничната картина.

Добрата практика изисква да се информират пациентите в началото на лечението за ограничената му продължителност и да се обясни подробно постепенното намаляване на дозата. Важно е пациентите да знаят за възможността от rebound явления, за да се разтревожат по-малко при настъпване на такива симптоми след преустановяване на лекарството.

Има данни, че симптомите на отнемане може да възникнат в интервала между дозите при бензодиазепините с кратко действие, особено при доста високи дози.

Амнезия

Бензодиазепините може да предизвикат антероградна амнезия. Това означава, че пациентът по-късно не може да си спомни неща, които са се случили след вземането на лекарството (обикновено до няколко часа).



Този риск нараства с дозата и може да се намали при адекватен период на непрекъснат сън (7-8 часа).

Психични или “парадоксални” реакции

Употребата на бензодиазепини, обикновено при пациенти в напреднала възраст или деца, може да доведе до психични или т.н. “парадоксални” реакции като ажитация, раздразнителност, агресивност, ярост, кошмари, халюцинации, психози, неподходящо поведение и други поведенчески отклонения. В такива случаи лечението с този продукт трябва да се преустанови.

Специфични групи пациенти

Flunitrazepam не се препоръчва за първично лечение на психози.

Бензодиазепините не трябва да се употребяват като монотерапия на депресия или състояния на тревожност със съпътстваща депресия. При някои обстоятелства депресията може да се обостри, освен ако на пациента не се приложи подходящо лечение с антидепресанти на основното заболяване (риск от самоубийство).

4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

Едновременната употреба на Rohypnol и следните лекарства може да доведе до взаимно потенциране на централния депресивен ефект:

- седативи, сънотворни, аналгетици, анестетици;
- невролептици;
- антиконвулсанти;
- анксиолитици;
- антихистамини;
- антидепресанти, продукти, съдържащи литий.

Тъй като естеството и степента на взаимодействия при пациенти, които се лекуват продължително с други лекарства, като антихипертензивни средства, бета-блокери, сърдечни гликозиди, антикоагуланти, антидиабетични средства и контрацептиви, не могат да се предвидят, трябва да се внимава при едновременна употреба на flunitrazepam.

Комбинирането със заместители на морфина може да доведе до потенциране на еуфоричния ефект и по този начин да ускори развитието на зависимост.

Едновременното приложение на миорелаксанти засилва релаксиращия ефект.

Вещества, които инхибират някои чернодробни ензими (цитохром P450), засилват ефектите на бензодиазепините и на бензодиазепин-подобните вещества (циметидин, омепразол, дисулфирам).



Поради централния седативен ефект на flunitrazepam едновременната употреба на лекарства за отпускане понякога може да доведе до животозастрашаващи състояния, особено респираторна депресия.

По време на лечение с Rohypnol не трябва да се консумира алкохол, тъй като той може да промени и интензифицира ефекта на flunitrazepam по непредвидим начин.

В редки случаи flunitrazepam може да инхибира метаболитното разграждане на фенитоин (лекарство, използвано за лечение на епилепсия) и да засили ефектите му. Фенобарбитал и фенитоин (лекарства, използвани за лечение на епилепсия) може да ускорят метаболитното разграждане на flunitrazepam.

4.6. Бременност и кърмене

Flunitrazepam трябва да се предписва по време на бременност само при категорични показания. Децата на майки, лекувани по време на бременността продължително време с бензодиазепини, може да развият физическа зависимост. Такива деца показват симптоми на отнемане през фазата след раждане.

Ако по необходимост високи дози Rohypnol се приложат по време на късната бременност или по време на раждане, при новороденото трябва да се очакват симптоми като респираторна недостатъчност, хипотермия, хипотония и отслабен рефлекс на сучене (синдром на вялото кърмаче). В такива случаи може да се наложи приложението на асистирано дишане.

Ако Rohypnol се предпише на жена в репродуктивна възраст, трябва да ѝ се каже да се свърже незабавно с лекуващия си лекар, ако желае да забременее или ако подозира, че е бременна.

При хората рискът от малформации след приложение на терапевтични дози бензодиазепини в ранната бременност изглежда е нисък, въпреки че някои епидемиологични проучвания са доказали увеличен риск от цепнато небце.

Има съобщения за малформации и умствено изоставане на пренатално експонирани деца след предозиране и интоксикация с бензодиазепини.

Flunitrazepam преминава в кърмата и там може да достигне по-високи концентрации отколкото в плазмата на майката, така че Rohypnol не трябва да се предписва на кърмачки. Ако прилагането на многократни или високи дози Rohypnol на кърмачки е абсолютно необходимо, кърменето трябва да се преустанови, тъй като flunitrazepam кумулира в кърмата.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Седацията, амнезията, намалената концентрация и увреждането на мускулната функция може да имат неблагоприятни ефекти върху способността за шофиране или работа с машини. Такива проблеми са особено вероятни след сън с неадекватна продължителност или във връзка с алкохол.

Консумацията на алкохол при едновременна употреба на Rohypnol, дори 10 часа след последната доза, води до по-изразено увреждане на моторната функция и условното поведение. Това може да доведе до повишен риск от злополуки в производството и на улицата.

По време на лечение с Rohypnol и до 24 часа след последната доза пациентът не трябва да шофира моторни превозни средства или да участва в други дейности, които може да застрашат него/нея или други хора.

4.8. Нежелани реакции

В зависимост от индивидуалната чувствителност на пациентите и от приетата доза са възможни следните нежелани ефекти (предимно в началото на лечението):

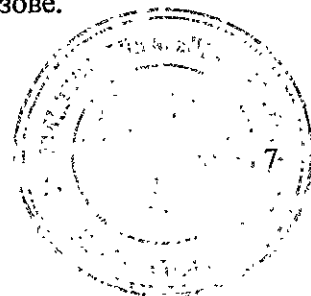
- объркване;
- мускулна слабост, атаксия, несигурни движения;
- главоболие;
- замаяване, зрителни нарушения (двойно виждане, нистагъм);
- остатъчни ефекти на следващия ден или след преустановяване на лечението (умора, сънливост, намалена концентрация, намалена реактивност и др., виж също и раздел 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини).

В редки случаи се съобщава за стомашно-чревни нарушения (напр. леко гадене и увеличен апетит), промени в либидото и кожни реакции.

Рискът от нежелани ефекти е по-голям при пациенти в напреднала възраст, особено внимание е необходимо при тази група пациенти поради мускуло-релаксация ефект (риск от падане).

Подтискащият ефект върху дишането може да доведе до сериозен респираторен дистрес (блокиране на дихателните пътища) и се наблюдава в повишена степен при болни с мозъчни увреждания. Внимателното и индивидуалното коригиране на дневната доза обикновено позволява тези нежелани ефекти да се избегнат.

- леко понижение на артериалното налягане понякога се наблюдава по време на сън като нежелан ефект.
- Може да възникне респираторна депресия, изразяваща се в намаление на минутния обем и промяна в стойностите на кръвните газове.



- Има редки случаи на реакции на свръхчувствителност като екзантем, сърдечно-съдов шок, ларингоспазъм, бронхоспазъм или анафилактичен шок.

Възможно е развитие на толерантност (виж също раздел 4.4. “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”).

Амнезия

Бензодиазепините може да причинят антероградна амнезия (празноти в паметта за специфични периоди) (виж също раздел 4.4. “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”).

Депресия

Бензодиазепините може да демаскират съществуваща депресия (виж също раздел 4.4. “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”).

Психични и “парадоксални” реакции

Употребата на бензодиазепини може да доведе до психични и т.н. “парадоксални” реакции като ажитация, раздразнителност, агресивност, ярост, кошмари, халюцинации, психози, неподходящо поведение и други поведенчески отклонения. Тези реакции обикновено се появяват при пациенти в напреднала възраст или деца. В такива случаи лечението с този продукт трябва да се преустанови.

Зависимост

Употребата на бензодиазепини (дори в терапевтични дози) може да доведе до развитие на физическа и психическа зависимост. В края на лечението може да възникнат симптоми на отнемане и rebound явления (виж раздел 4.4. “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”).

4.9. Предозиране

Както при другите бензодиазепини, предозирането с flunitrazepam обикновено не е животозастрашаващо (внимание: множествена интоксикация).

Интоксикацията с бензодиазепини обикновено се характеризира с различни степени на централна депресия, която, в зависимост от приетата доза, може да варира от сънливост, объркване, летаргия, зрителни нарушения и дистония до атаксия, безсъзнание, централна респираторна и циркулаторна депресия и кома. Възможна е животозастрашаваща респираторна депресия, особено при смесена интоксикация.

Освен това в контекста на нарушенията на съзнанието са възможни “парадоксални” реакции (възбуда, халюцинации).



Лечението включва предимно симптоматични мерки:

Пациенти с леки признаци на интоксикация трябва да се оставят да спят, като се мониторира дишането и кръвообращението. В тежки случаи може да се наложат допълнителни мерки (стабилизиране на кръвообращението, интензивно мониториране).

В случаи на тежка интоксикация може да възникне централно подтискане на сърдечно-съдовата и респираторната функция (мораво оцветяване на кожата и лигавиците (цианоза), безсъзнание или дори респираторен арест, сърдечен арест). В такива случаи се налага интензивно мониториране.

Хипотонията може да се лекува с периферни сърдечно-съдови лекарства от норадреналинов тип и с обемни заместители. В случай на дихателна недостатъчност, която може да бъде предизвикана и от релаксиране на периферната мускулатура, се прилага асистирано дишане.

Антагонистите на морфина са противопоказани.

Поради високата степен на свързване с плазмените протеини и големия обем на разпределение очаква се форсираната диуреза или хемодиализата да са от малка полза при интоксикация с flunitrazepam.

За облекчаване на централния подтискащ ефект на бензодиазепините има специфичен бензодиазепинов антагонист flumazenil (Anexate®).

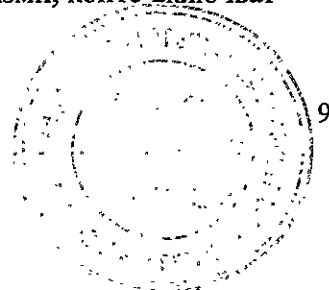
Поради това той се използва при следните показания:

- прекратяване на анестезия, започната и поддържана с бензодиазепини при пациенти в болница.
- Прекъсване на седацията, предизвикана от бензодиазепини, при терапевтични мерки при болнични пациенти (виж също и информацията за предписване на Anexate® 0.5 и Anexate® 1.0).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Flunitrazepam, флуорираният и N-метилираният аналог на нитразепам, е психотропно вещество от класа на 1,4-бензодиазепините с отлични хипнотични ефекти в ниски дози, както и седативни, анксиолитични, мускуло-релаксиращи, антиконвулсивни и забавящи психомоторни ефекти. Flunitrazepam се свързва със специфичните бензодиазепинови рецептори в ЦНС, където потенцира естествените инхибиторни механизми, които включват



невротрансмитера ГАМК (гама-аминомаслена киселина). *Flunitrazepam* повлиява ГАМК-ергичното предаване при значително по-ниски дози в сравнение с другите бензодиазепинови производни. Flunitrazepam има амнестичен ефект, зависим от дозата и времето. Той води до периферна вазодилатация и понижение на систоличното артериално налягане.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

След перорално приложение flunitrazepam се резорбира бързо и почти напълно с полуживот на абсорбция от приблизително 20 минути.

Плазмени концентрации над 6 ng/ml са ефективни, а изразена седация или сън настъпват при плазмени нива от 12 до 15 ng/ml.

Максималната плазмена концентрация на flunitrazepam е 6-11 ng/ml и се достига 0.75-2 часа след приложение на единична доза от 1 мг на гладно [1-7]. Храната намалява скоростта и степента на резорбция на flunitrazepam [6]. Flunitrazepam има линейна фармакокинетика в дозови граници 0.5 - 4 мг [1, 3, 8-10].

Равновесната плазмена концентрация на flunitrazepam се достига след 5 дни [11]. В равновесно състояние след многократно перорално приложение на 2 мг минималната плазмена концентрация на flunitrazepam е 3 - 4 ng/ml [11,12]. Равновесната плазмена концентрация на фармакологично активния метаболит N-demethylflunitrazepam е почти идентична с тази на изходното съединение [11].

Разпределение

Бързото и екстензивно разпределение (полуживот на разпределение $t_{1/2} [\alpha] = 1.8$ h, обем на разпределение от около 3.76 l/kg) предизвиква бързо начално спадане на плазменото ниво.

След приложение на 2 мг flunitrazepam на здрави възрастни плазменото ниво е паднало до под минималното ефективно ниво след около 8 часа, по-рано при по-ниски дози.

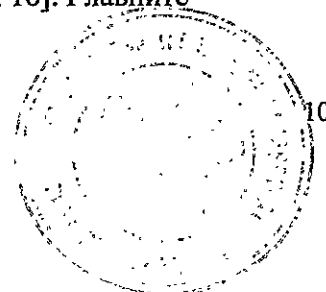
Свързването с плазмените протеини е 78% [13, 14].

Flunitrazepam бързо прониква в цереброспиналната течност [15].

Бионаличността след перорално приложение е около 80 до 90%.

Метаболизъм и елиминиране

Метаболизмът на flunitrazepam е чернодробен в повече от 95%. Метаболизмът и елиминирането са независими от възрастта. Около 80% от белязан flunitrazepam се открива в урината и 10% във фекалиите [8, 16]. Главните



метаболити в плазмата са 7-aminoflunitrazepam и N-demethylflunitrazepam [11, 16]. Главният метаболит, който се екскретира с урината е 7-aminoflunitrazepam [16]. Под 2% се екскретират през бъбреците под формата на непроменено вещество и N-demethylflunitrazepam [16]. N-demethylflunitrazepam е фармакологично активен, макар и по-малко от flunitrazepam [10, 17]. След дневна доза от 2 мг flunitrazepam плазмените нива на N-demethylflunitrazepam в равновесно състояние са под минималната ефективна концентрация на метаболита [10].

Полуживот на елиминиране на flunitrazepam е между 16 и 35 часа [1, 3-7, 9, 18, 19]. Времето на полуелиминиране на активния метаболит N-demethylflunitrazepam е 28 часа [10]. Поради полуживота на елиминиране, след многократно приложение може да възникне кумулиране, с увеличаващ се ефект на последствие, особено при пациентите в напреднала възраст.

Общият плазмен клирънс е 120-140 мл/мин.

Пациенти с увредена бъбречна функция

Фармакокинетиката на flunitrazepam при пациенти с увредена бъбречна функция е подобна на тази при здрави пациенти [8, 11]. **Пациентите с бъбречна недостатъчност кумулират метаболитите малко повече след многократно приложение в сравнение с болните със здрави бъбреци.**

Пациенти с увредена чернодробна функция

Фармакокинетиката на flunitrazepam и неговото demethyl-производно при пациенти с увредена чернодробна функция е подобна на тази при здрави пациенти [19].

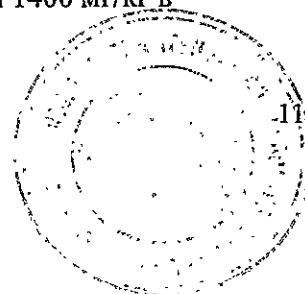
Flunitrazepam преминава през **плацентата**. Феталната серумна концентрация обаче е значително по-ниска от майчината серумна концентрация. Например, 11 часа след перорално приложение на 1 мг flunitrazepam е намерено съотношение фетална-майчина концентрация 0.22 (по време на раждане), въпреки че са наблюдавани големи интериндивидуални разлики. Flunitrazepam се инактивира чрез глюкуронидиране, но това става по-бавно във фетуса отколкото в майката. Поради изключително бавния метаболизъм във фетуса и новороденото и много дългия полуживот на елиминиране на flunitrazepam (18 часа) многократното приложение води до кумулиране във феталния компартимент.

Flunitrazepam преминава в кърмата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

а) Остра токсичност

Проучванията на острата токсичност са правени върху редица животински видове. LD₅₀ след перорално приложение е била между 500 и 1400 мг/кг в



зависимост от вида. Измерените стойности на LD₅₀ след подкожно и интраперитонеално приложение са били над 1000 мг/кг.

Виж раздел 4.9. “Предозиране” по отношение на предозиране, спешни мерки и антидоти.

б) Хронична токсичност

Проучванията на хроничната токсичност при плъхове и кучета не са показали данни за токсични ефекти, свързани с веществото.

в) Мутагенен и туморогенен потенциал

Мутагенният потенциал на flunitrazepam не е изследван подробно. Flunitrazepam е показал положителни резултати в тестове за мутагенност върху бактерии (тест на Ames). Значението на тази находка за човека е спорно. Тестовите с други бензодиазепини са били отрицателни.

Продължителни изследвания при животни не са показали данни за туморогенен потенциал на flunitrazepam.

г) Репродуктивна токсичност

Изследвания върху плъхове и зайци не са показали данни за тератогенни свойства на flunitrazepam.

Резултати от проучвания върху животни:

Има данни за поведенчески нарушения на потомството на майки, подложени на продължителна експозиция на бензодиазепини.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Lactose, microcrystalline cellulose, povidone K 90, hypromellose, poly(O-carboxymethyl) starch, sodium salt, indigo carmine (E 132), magnesium stearate, ethyl cellulose, triacetin, titanium dioxide (E171), talc, hydrated ferric oxide (E172).

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност на продукта е 3 години.

Този продукт не трябва да се използва след датата на изтичане на срока на годност.



6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се пази от светлина и влага.

Съхранявайте всички лекарства на места, недостъпни за деца!

6.5. Естество и съдържание на опаковката

10 филмирани таблетки № 1

20 филмирани таблетки № 2

6.6. Указания за употреба, работа с продукта и изхвърлянето му

Няма.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рош България ЕООД, ул."Бяло поле"16, 1618 София, България.

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-1532/23.07.1999

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

04.04.1996 г.

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

м. януари, 2001 г.

