

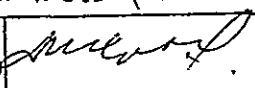
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. Търговско име на лекарствения продукт

Kabiven Peripheral
Кабивен Периферал

2. Количествен и качествен състав

Kabiven се предлага в трикамерен сак. Всеки сак съдържа следните различни количества в зависимост от своята големина:

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-6818/03.02.03г.	
632/21.01.03	

Големина на сака	2400 ml	1920 ml	1440 ml
Глюкоза (Glucose 11%)	1475 ml	1180 ml	885 ml
Аминокиселини и електролити (Vamin 18 Novum)	500 ml	400 ml	300 ml
Масна емулсия (Intralipid 20%)	425 ml	340 ml	255 ml

Това отговаря на съответния общ състав:

<u>Лекарствени вещества</u>	2400 ml	1920 ml	1440 ml
Purified soybean oil	85 g	68 g	51 g
Glucose monohydrate	178 g	143 g	107 g
съответстващо на Glucose (anhydrous)	162 g	130 g	97 g
Alanine	8.0 g	6.4 g	4.8 g
Arginine	5.6 g	4.5 g	3.4 g
Aspartic acid	1.7 g	1.4 g	1.0 g
Glutamic acid	2.8 g	2.2 g	1.7 g
Glycine	4.0 g	3.2 g	2.4 g
Histidine	3.4 g	2.7 g	2.0 g
Isoleucine	2.8 g	2.2 g	1.7 g
Leucine	4.0 g	3.2 g	2.4 g
Lysine hydrochloride	5.6 g	4.5 g	3.4 g
съответстващ на Lysine	4.5 g	3.6 g	2.7 g
Methionine	2.8 g	2.2 g	1.7 g
Phenylalanine	4.0 g	3.2 g	2.4 g
Proline	3.4 g	2.7 g	2.0 g
Serine	2.2 g	1.8 g	1.4 g
Threonine	2.8 g	2.2 g	1.7 g
Tryptophan	0.95 g	0.76 g	0.57 g
Tyrosine	0.12 g	0.092 g	0.069 g
Valine	3.6 g	2.9 g	2.2 g
Calcium chloride 2 H ₂ O	0.49 g	0.39 g	0.29 g
съответстващо на Calcium chloride	0.37 g	0.30 g	0.22 g
Sodium glycerophosphate (anhydrous)	2.5 g	2.0 g	1.5 g
Magnesium sulphate 7 H ₂ O	1.6 g	1.3 g	0.99 g
съответстващо на Magnesium sulphate	0.80 g	0.64 g	0.48 g
Potassium chloride	3.0 g	2.4 g	1.8 g
Sodium acetate 3 H ₂ O	4.1 g	3.3 g	2.5 g
съответстващо на Sodium acetate	2.4 g	2.0 g	1.5 g

Съответстващо на:	2400 ml	1920 ml	1440 ml
• Аминокиселини	57 g	45 g	34 g
• Азот	9.0 g	7.2 g	5.4 g
• Мласти	85 g	68 g	51 g
• Въглехидрати			
- Glucose (anhydrous)	162 g	130 g	97 g
• Енергийно съдържание			
- общо	приблиз. 1700 kcal	1400 kcal	1000 kcal
- непротеиново	приблиз. 1500 kcal	1200 kcal	900 kcal
• Електролити			
- натрий	53 mmol	43 mmol	32 mmol
- калий	40 mmol	32 mmol	24 mmol
- магнезий	6.7 mmol	5.3 mmol	4.0 mmol
- калций	3.3 mmol	2.7 mmol	2.0 mmol
- фосфат ¹	18 mmol	14 mmol	11 mmol
- сулфат	6.7 mmol	5.3 mmol	4.0 mmol
- хлорид	78 mmol	62 mmol	47 mmol
- ацетат	65 mmol	52 mmol	39 mmol
• Осмоалатет	приблиз. 830 mosm/kg вода		
• Осмоларитет	приблиз. 750 mosmol/l		
• рН	приблиз. 5.6		

¹ Intralipid и Vamin

3. Лекарствена форма

Емулсия за инфузия

Kabiven Peripheral се състои от трикамерен сак и допълнителен сак, между които е поставен кислороден абсорбер. Контейнерът е разделен на три камери чрез залепване на стените му (под формата на разделителни прегради). Отделните камери съдържат съответно разтвор на глюкоза, разтвор на аминокиселини и мастна емулсия. Разтворите на глюкоза и аминокиселини са бистри или безцветни до бледожълти, а мастната емулсия е бяла и хомогенна.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Парентерално хранене при възрастни и деца над 2 години, при които перорално или ентерално хранене не е възможно, не е достатъчно или е противопоказано.

4.2. Дозировка и начин на приложение

При определяне на дозата и скоростта на инфузия, водеща трябва да бъде способността за елиминиране на мазнините и за метаболизиране на глюкозата. Виж 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.

Изборът на опаковка и индивидуална доза е в зависимост от състоянието на пациента, телесното му тегло и необходимостта от хранителни съставки.

Възрастни пациенти

Необходимият азот за поддържане на протеиновото съдържание в организма зависи от състоянието на пациента (напр. хранителен статус и степен на катаболитен стрес). При нормален хранителен статус изискванията са 0.10 – 0.15 g азот/ kg телесно тегло дневно. При пациенти с умерена до висока степен на метаболитен стрес със или без малнутриция, изискванията са в границите на 0.15 – 0.30 g азот/ kg т.т. дневно (1.0 – 2.0 g аминокиселини/ kg телесно тегло дневно). Общо приетите изисквания за глюкоза и за мазнини са съответно 2.0 – 6.0 g (глюкоза) и 1.0 – 2.0 g (мазнини).

Комплексната нужда от енергия зависи от клиничното състояние на пациента и най-често е 20-30 kcal/ kg телесно тегло дневно. При пациенти със затлъстяване дозата трябва да се базира на предполагаемото идеално тегло.

Kabiven peripheral се предлага в сакове с различен обем, предназначени за пациенти с умерено повишени, базални или ниски хранителни нужди. За да се осигури тотално парентерално хранене може да се наложи добавяне на микроелементи, витамини и допълнително електролити.

Дозата от 0.10–0.15 g азот/ kg т.т. дневно (0.7 – 1.0 g аминокиселини/ kg т.т. дневно) и обща енергия 20–30 kcal/ kg т.т. дневно съответства приблизително на 27 – 40 ml Kabiven peripheral/ kg т.т. дневно.

Деца

Дозата се определя въз основа способността да се метаболизира отделните хранителни вещества.

Най-общо, инфузията при малки деца (2 - 10 години) трябва да започне с по-малки дози – напр. 14–28 ml/ kg (съответства на 0.49–0.98 g мазнини/ kg дневно, 0.34–0.67 g аминокиселини/ kg дневно и 0.95–1.9 g глюкоза/ kg дневно), след което постепенно се увеличава с 10–15 ml/ kg дневно до максимална доза 40 ml/ kg дневно.

При деца на възраст над 10 години може да се приложи дозиране за възрастни. Kabiven не се препоръчва при деца на възраст под 2 години, при които аминокиселината цистеин може да се приеме като условно есенциална.

Скорост на инфузия:

Максималната скорост на инфузия за глюкоза е 0.25 g/ kg т.т. / час.

Дозата на аминокиселините не трябва да превишава 0.1 g/ kg т.т. / час.

Дозата на мазнините не трябва да превишава 0.15 g/ kg т.т. / час.

Скоростта на инфузия не трябва да превишава 3.7 ml/ kg т.т. / час (съответно 0.25 g глюкоза, 0.09 g аминокиселини, 0.13 g мазнини на килограм телесно тегло). Препоръчителният период за инфузия на отделните сакове Kabiven peripheral е 12 – 24 часа.

Максимална дневна доза

40 ml/ kg т.т. дневно.

Това е еквивалентно на един сак (с най-голям обем) при пациент с тегло 64 kg и ще осигури 0.96 g аминокиселини/ kg т.т. дневно (0.16 g азот/ kg т.т. дневно) и 25 kcal/ kg т.т. дневно непротеинова енергия (2.7 g глюкоза/ kg т.т. и 1.4 g мазнини/ kg т.т. дневно).

Максималната дневна доза варира в зависимост от клиничното състояние на пациента и може да се променя дори от ден на ден.

Начин и продължителност на употреба

Интравенозна инфузия през периферна или централна вена.

Продължителността на употреба зависи от клиничното състояние на пациента.

С оглед да се намали риска от тромбоза при приложение в периферна вена се препоръчва ежедневна смяна на местата на инфузия.

4.3. Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към яйчен или соев протеин, както и към някоя от съставките на продукта
- Тежка хиперлипидемия
- Тежка чернодробна недостатъчност
- Сериозни нарушения в кръвосъсирването
- Вродени аномалии в аминокиселинния метаболизъм
- Тежка бъбречна недостатъчност без достъп до хемофилтрация или диализа
- Шок
- Хипергликемия, която налага повече от 6 единици инсулин/ час
- Патологично повишени серумни нива на някой от включените електролити
- Общи противопоказания за инфузионна терапия: остър пулмонарен едем, хиперхидратация и декомпенсирана сърдечна недостатъчност, хипотонична дехидратация
- Хемофагоцитарен синдром
- Нестабилни състояния (тежки пост-травматични състояния, некомпенсиран диабет, остър миокарден инфаркт, метаболитна ацидоза, тежък сепсис и хиперосмолярна кома)
- Новородени и деца на възраст под 2 години

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Да се следи способността за елиминиране на мазнини. Препоръчително е това да става чрез измерване на серумните триглицериди след период, свободен от мазнини с продължителност 5 – 6 часа.

По време на инфузията серумната концентрация на триглицеридите не трябва да надвишава 3 mmol/l.

Размерът на контейнера, особено обема и количествения състав, трябва да се подбере внимателно. Обемът на вливанията трябва да е съобразен степента на хидратация и хранителния статус на децата. Всеки отделен контейнер е за индивидуална употреба.

Нарушенията в електролитния и воден баланс (като нефизиологично високи или ниски серумни нива на електролитите) трябва да бъдат коригирани преди започване на инфузията.

В началото на всяка интравенозна инфузия е необходим клиничен контрол. Появата на нетипични признаци е знак за прекратяване на инфузията. Като се има предвид значителния риск от инфекция при използване на централен венозен път, за профилактика на контаминацията при поставяне на катетъра и по време на самата манипулация са необходими стриктни асептични предпазни мерки.

Kabiven Peripheral трябва да се прилага внимателно при състояния на нарушен липиден метаболизъм в резултат на бъбречна недостатъчност, некомпенсиран захарен диабет, панкреатит, нарушена чернодробна функция, хипотиреоидизъм (с хипертриглицеридемия) или сепсис. Ако Kabiven Peripheral се прилага при пациенти с изброените състояния, задължително е да се следи стриктно концентрацията на серумните триглицериди.

Редовно да се проследяват: серумна глюкоза, електролити, осмоларитет, воден баланс, алкално – киселинен статус и чернодробни ензими.

Когато мазнините се прилагат за по-дълъг период от време, трябва да се следи диференциалната кръвна картина и коагулацията.

При пациенти с бъбречна недостатъчност е необходим внимателен контрол на приема на фосфат и калий, за да се избегне появата на хиперфосфатемия и хиперкалиемия.

Количеството на индивидуално вливаните електролити трябва да се определя посредством редовното им проследяване, като се има предвид клиничното състояние на пациента.

Емулсията не съдържа витамини и микроелементи, което налага допълнителното им включване. В педиатричната практика се препоръчва приложението на съдържащи витамини лекарствени продукти, съобразени с нуждите на детския организъм.

Парентералното хранене се прилага с повишено внимание при пациенти с метаболитна ацидоза (като лактатна ацидоза) или повишен серумен осмоларитет, както и при болни, при които е необходима ресусцитация.

Kabiven Peripheral трябва да се прилага внимателно при пациенти с тенденция за задръжка на електролити.

Всеки признак или симптом на анафилактична реакция изисква незабавно прекъсване на инфузията.

Наличието на мазнини в Kabiven Peripheral може да повлияе определени лабораторни показатели (като билирубин, лактатна дехидрогеназа, кислородна сатурация, хемоглобин), ако кръвта е взета преди мазнините да са елиминирани от кръвния поток. При повечето пациенти мазнините се елиминират след интервал, свободен от мазнини с продължителност 5 – 6 часа.

Интравенозната инфузия на аминокиселини може да бъде придружена с повишено отделяне на микроелементи с урината, и най-вече на цинк. При пациенти, подложени на продължително парентерално хранене може да се наложи допълнително вливане на микроелементи.

При пациенти с малнутриция, започването на парентерално хранене може да доведе до преразпределението на телесни течности и в следствие - до белодробен оток и застойна сърдечна недостатъчност. Нещо повече - намаляване на серумните концентрации на калий, фосфор, магнезий и водно-разтворими витамини може да възникне в рамките на 24 до 48 часа. Необходимо е внимателно и бавно включване на парентералното хранене, както и стриктно проследяване и съответно коригиране на вливаните течности, електролити, минерали и витамини.

Kabiven Peripheral не трябва да се прилага едновременно с кръв или кръвни продукти в една и съща инфузионна система.

При пациенти с хипергликемия може да се наложи прилагането на инсулин.

Kabiven Peripheral не се препоръчва при новородени и деца под 2 години.

Периферна инфузия

Както при всички хипертонични разтвори, инфузията през периферни вени може да доведе до тромбофлебит. Много са факторите, които имат отношение към честотата на това заболяване - тип на канюлата, която се използва и нейния диаметър и дължина, продължителност на инфузия, рН и осмолалитет на разтворите за инфузия, инфекции, брой на манипулациите. Препоръчва се мястото на инфузия при тотално парентерално хранене да не се използва за вливане на други допълнителни съставки или разтвори.

4.5. Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие

Хепаринът, приложен в клинични дози предизвиква преходно отделяне на липопротеин липаза в циркулацията. Това може да доведе първоначално до повишаване на плазмената липолиза, а впоследствие - до преходно намаляване на триглицеридния клирънс.

Други лекарствени продукти, напр. инсулин, могат да повлияят липазната активност, но няма данни да се предполага, че това оказва негативно въздействие върху терапевтичния ефект.

Соевото масло е естествен източник на витамин К₁, който може да повлияе коагулацията особено при пациенти, получаващи кумаринови производни. В практиката това се наблюдава рядко, но се препоръчва стриктно следене на коагулационния статус при пациенти, лекувани с подобни медикаменти.

Няма клинични данни в подкрепа на това, че някои от по-горе споменатите взаимодействия има определено клинично значение.

4.6. Бременност и кърмене

Не са провеждани специфични проучвания за оценка на безопасността на Kabiven Peripheral по време на бременност и кърмене. Преди да назначи Kabiven Peripheral при бременна или кърмеща жена, лекарят трябва внимателно да прецени съотношението полза/ риск.

4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложим.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Инфузията може да предизвика повишаване на телесната температура (честота < 3%) и по-рядко треперене, студени тръпки и гадене/ повръщане (честота < 1%). Докладвано е и преходно повишаване на чернодробните ензими по време на интравенозно хранене.

Както всички хипертонични разтвори за инфузия, апликацията през периферни вени може да доведе до възникване на тромбофлебит.

Съобщенията за други нежелани лекарствени реакции във връзка с включените компоненти са изключително редки. Описани са реакции на свръхчувствителност (анафилактични реакции, кожен обрив, уртикария), респираторни симптоми (напр. тахипнея) и хипер/ хипотония. Докладвани са хемолиза, ретикулоцитоза, коремна болка, главоболие, гадене, повръщане, умора и приапизъм.

Синдром на мастно претоварване

Нарушеният капацитет за елиминиране на мазнините може да доведе до синдрома на мастно претоварване. Той може да възникне в резултат от предозиране, но също и при препоръчителната скорост на инфузия поради внезапна промяна в клиничното състояние на пациента, произтичаща от тежко бъбречно или чернодробно увреждане.

Синдромът на мастно претоварване се характеризира с хиперлипидемия, треска, хепатоспленомегалия, анемия, левкопения, тромбоцитопения, коагулопатии и кома. Тези промени са обратими при прекъсване на мастната инфузия.

4.9. Предозиране

виж раздел 4.8. "Синдром на мастно претоварване".

При инфузия на аминокиселинни разтвори със скорост, по-голяма от максималната препоръчителна, са наблюдавани гадене, повръщане и потене.

Ако възникнат симптоми на предозиране, скоростта на инфузията трябва да се намали или да се спре.

В допълнение, предозирането може да предизвика хиперхидратация, електролитен дисбаланс, хипергликемия и хиперосмоалитет.

В изключителни случаи може да се наложи хемодиализа, хемофилтрация или хемодиафилтрация.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични данни

АТС код: B05BA10

МАСТНА ЕМУЛСИЯ

Intralipid, мастната емулсия, която се използва в Kabiven Peripheral, осигурява есенциални и неесенциални дълговерижни мастни киселини, необходими за метаболизма и структурния интегритет на клетъчните мембрани.

Прилаган в препоръчителните дози, Intralipid не предизвиква хемодинамични промени. Не са описвани клинично значими промени в белодробната функция, когато Intralipid се прилага със съответната скорост на инфузия. Преходното повишение на чернодробните ензими, наблюдавано при някои пациенти на парентерално хранене е обратимо и изчезва при преустановяването му. Подобни промени се наблюдават и при парентерално хранене без мастна емулсия.

АМИНОКИСЕЛИНИ И ЕЛЕКТРОЛИТИ

Аминокиселините са съставни части на белтъчините в обичайната храна. Те се използват за синтеза на протеини в тъканите, а всяко излишно количество се

пренасочва към процеса глюконеогенеза. Инфузиите с аминокиселини са свързани със слабо нарастване в скоростта на метаболизма и термогенезата.

ГЛЮКОЗА

Глюкозата допринася за нормалната хомеостаза. Фармакокинетичните свойства на инфузионната глюкоза не се различават по същество от тези на глюкозата, доставяни с обичайната храна.] *всичко*
2.5.2

5.2. Фармакокинетични данни

МАСТНА ЕМУЛСИЯ

Intralipid има биологични свойства, подобни на тези на ендогенните хиломикрони. За разлика от хиломикроните, Intralipid не съдържа холестеролови естери или аполипопротеини, а фосфолипидното му съдържание е значително по-високо.

Intralipid се елиминира от кръвообращението по път, подобен на този на ендогенните хиломикрони. Екзогенната мастна частица първоначално се хидролизира в циркулацията и се поема от LDL - рецептори както периферно, така и в черния дроб. Скоростта на елиминиране се определя от състава на мастните частици, хранителния и клиничен статус на пациента и от скоростта на инфузия. При здрави доброволци, максималната скорост на клирънс на Intralipid след като не са поемали храна през нощта е еквивалентна на 3.8 ± 1.5 g триглицериди на килограм телесно тегло за 24 часа.

Както скоростта на елиминиране, така и скоростта на окисление зависят от клиничното състояние на пациента - елиминирането е по-бързо, а скоростта на окисление е увеличена при септични състояния и след травми; при пациенти с бъбречна недостатъчност или хипертриглицеридемия се наблюдават по-ниски скорости на елиминиране и окисление.

АМИНОКИСЕЛИНИ И ЕЛЕКТРОЛИТИ

Основните фармакокинетични свойства на аминокиселините и електролитите, получени чрез инфузия и на тези, получавани чрез обичайната храна по същество са еднакви. Разликата е в това, че аминокиселините от протеините, съдържащи се в храната, навлизат първо през порталната вена и след това в системното кръвообращение, докато интравенозно внесените аминокиселини навлизат директно в кръвообращението.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани предклинични проучвания за безопасността на Kabiven Peripheral. Независимо от това, предклиничните проучвания за безопасност с Intralipid, аминокиселинни разтвори на Vamin и глюкоза, както сами по себе си, така и в микстури с различен състав и концентрация, потвърждават задоволителна поносимост с минимални нежелани лекарствени реакции.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Purified egg phospholipids	2.1 g
Glycerol	3.9 g
Sodium hydroxide	N.A.
Acetic acid, glacial	N.A.
Water for injection	до 1000 g

6.2. Физико-химични несъвместимости

Kabiven Peripheral може да бъде смесван само с лекарствени продукти, за които има налични, документирани данни за съвместимост. Виж 6.6. Препоръки при употреба.

6.3. Срок на годност

2 години в оригиналния обвиващ сак.

СРОК НА ГОДНОСТ СЛЕД СМЕСВАНЕ

След разлепване на разделителните прегради и смесване на разтворите от трите камери, физичната и химична стабилност на получената микстура е 24 часа при температура 25°C.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25° С. Да се съхранява в оригиналния обвиващ сак. Да не се замразява.

СЛЕД ДОБАВЯНЕ НА ДРУГИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

След разлепване на разделителните прегради и смесване на трите разтвора, добавянето на други лекарствени продукти може да се осъществи само през съответния отвор.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва непосредствено след добавяне на допълнителните съставки. При неспазване на това условие, срокът и условията за съхранение са отговорност на този, който го използва, но принципно не бива да надвишава 24 часа при температура 2° - 8° С. Ако се налага съхранение и е сигурно, че добавянето на допълнителни съставки е осъществено при контролирани и валидирани асептични условия, получената емулсия може да бъде съхранявана до 6 дни при температура 2° - 8° С преди да бъде използвана. След прекратяване на съхранението при 2°-8° С, инфузията трябва да се проведе до 24 часа.

6.5. Данни за опаковката

Опаковката се състои от многокамерен вътрешен контейнер и допълнителен обвиващ сак. Вътрешният контейнер е направен от полипропилен и е разделен на три камери посредством залепване на стените му (под формата на разделителни прегради). Между вътрешния контейнер и обвиващия сак е поставен кислороден абсорбер. Контейнерът е направен от Excel полимерен материал - трислоен филм, който се състои от вътрешен слой - 80% поли (propylene/ ethylene) кополимер и 20% термопластичен еластомер (SEBS styrene/ ethylene/ butylene/ styrene copolymer), среден слой - термопластичен еластомер (SEBS) и външен слой - кополиестер-етер.

Опаковки: 1 x 2400 ml, 2 x 2400 ml
1 x 1920 ml, 2 x 1920 ml
1 x 1440 ml, 4 x 1440 ml

6.6. Препоръки при употреба

Да не се използва, ако целостта на опаковката е нарушена. Съдържанието на трите отделни камери трябва да се смеси непосредствено преди употреба.

След разлепване на разделителните прегради, полученият общ сак трябва да се обърне няколко пъти, за да се осигури хомогенност на микстурата.

Да се използва само при условие, че аминокиселинният и глюкозният разтвори са бистри, а маснатата емулсия - хомогенна.

СЪВМЕСТИМОСТ

Допълнителни съставки

Към Kabiven Peripheral могат да бъдат добавяни само лекарствени или хранителни разтвори, за които има документирани данни за съвместимост.

Добавянето трябва да се осъществява в асептични условия.

Стандартните препоръки са представени в посочената таблица:

<u>Допълнителни продукти</u>	<u>2400 ml</u>	<u>1920 ml</u>	<u>1440 ml</u>
Addamel N	10 ml	10 ml	10 ml
Soluvit N	1 флакон	1 флакон	1 флакон
Vitalipid N Adult	10 ml	10 ml	10 ml

до общо съдържание на:

Натрий	360 mmol	288 mmol	216 mmol
Калий	360 mmol	288 mmol	216 mmol
Магнезий	12 mmol	9.6 mmol	7.2 mmol
Калций	12 mmol	9.6 mmol	7.2 mmol
Фосфати	36 mmol	29 mmol	22 mmol

Останалото след инфузията неизползвано количество трябва да се изхвърли.
Само за еднократна употреба.

7. **Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

Fresenius Kabi AB
SE - 751 74 Uppsala, Sweden

8. **Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ**

9. **Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)**

10. **Дата на (частична) актуализация на текста**

Април 2002 г.