

1. IME ZDRAVILA

Tolterodin Accord 2 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 2 mg tolterodinijevega tartrata, kar ustreza 1,37 mg tolterodina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bele do belkaste, okrogle, bikonveksne, filmsko obložene tablete z vtisnjanim napisom S042 na eni strani in gladke na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje urgentne inkontinence in/ali povečane pogostnosti uriniranja ter urgence, ki se lahko pojavijo pri bolnikih s sindromom prekomerno aktivnega sečnega mehurja.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli (vključno s starejšimi):

Priporočeni odmerek je 2 mg dvakrat na dan, razen pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter ali hudo okvarjenim delovanjem ledvic (GFR (hitrost glomerulne filtracije) < 30 ml/min), za katere je priporočeni odmerek 1 mg dvakrat na dan (glejte poglavje 4.4). V primeru motečih neželenih učinkov je odmerek mogoče zmanjšati z 2 mg na 1 mg dvakrat na dan.

Po 2 – 3 mesecih je treba ponovno oceniti učinek zdravljenja (glejte poglavje 5.1).

Otroci:

Pri otrocih učinkovitost tolterodina ni bila dokazana (glejte poglavje 5.1). Uporaba zdravila Tolterodin Accord pri otrocih zato ni priporočljiva.

4.3 Kontraindikacije

Tolterodin je kontraindiciran pri bolnikih:

- z zastajanjem urina,
- z nenadzorovanim glavkomom z ozkim zakotjem,
- z miastenijo gravis,
- z znano preobčutljivostjo za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov,
- s hudim ulceroznim kolitisom,
- s toksičnim megakolonom.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Tolterodin je treba previdno uporabljati pri bolnikih:

- s pomembno obstrukcijo iztočnega dela mehurja, ki jih ogroža zastoj urina,
- z obstruktivnimi boleznimi prebavil, npr. pilorostenozo,
- z okvaro ledvic (glejte poglavje 4.2),
- z jetrnim obolenjem (glejte poglavji 4.2 in 5.2),
- z avtonomno nevropatijo,
- s hiatusno hernijo,
- s tveganjem za zmanjšano motiliteto prebavil.

Ugotovljeno je, da večkratni peroralni celotni dnevni 4 mg (terapevtski) in 8 mg (supraterapevtski) odmerki tolterodina s takojšnjim sproščanjem podaljšajo interval QTc (glejte poglavje 5.1).

Klinični pomen teh izsledkov ni jasen in je odvisen od dejavnikov tveganja pri posameznem bolniku in od njegove dovzetnosti v času zdravljenja. Tolterodin je treba pri bolnikih z naslednjimi dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT uporabljati previdno:

- kongenitalno ali dokumentirano pridobljeno podaljšanje intervala QT
- motnje elektrolitov, kot npr. hipokaliemija, hipomagneziemija in hipokalcemija
- bradikardija
- pomembne obstoječe bolezni srca (kardiomiopatija, miokardna ishemija, aritmija, kongestivno srčno popuščanje)
- sočasna uporaba zdravil, ki podaljšujejo QT interval, vključno z antiaritmiki iz skupine Ia (npr. kinidina, prokainamida) ali skupine III (npr. amiodarona, sotalola).

To velja predvsem pri jemanju močnih zaviralcev CYP3A4 (glejte poglavje 5.1). Sočasnemu zdravljenju z močnimi zaviralci CYP3A4 se je treba izogniti (glejte poglavje 4.5, Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij).

Tako kot pri vsakem zdravljenju simptomov urgence in urgentne inkontinence je treba pred zdravljenjem razmisliti o organskih vzrokih za urgenco in povečano pogostnost uriniranja.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna sistemska uporaba zdravil, ki močno zavirajo CYP3A4, npr. makrolidnih antibiotikov (npr. eritromicina in klaritromicina), antimikotikov (npr. ketokonazola in itrakonazola) in antiproteaz ni priporočljiva. Pri slabih metabolizatorjih (pomanjkanje CYP2D6) se namreč koncentracija tolterodina v serumu poveča, posledica pa je večje tveganje za preveliko odmerjanje (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba tega zdravila z drugimi zdravili z antimuskarinskimi lastnostmi, kot so amantadin, nekateri antihistaminiki, fenotiazinski antipsihotiki in triciklični antidepresivi, lahko povzroči izrazitejši terapevtski učinek in neželene učinke tolterodina. Nasprotno pa se lahko terapevtski učinek tolterodina zmanjša med sočasno uporabo agonistov muskarinskih holinergičnih receptorjev. Zmanjšanje želodčne motilitete, ki jo povzročijo antimuskariniki, lahko vpliva na absorpcijo drugih zdravil.

Tolterodin lahko zmanjša učinek prokinetičnih zdravil, kot so metoklopramid, domperidon in cisaprid.

Sočasno zdravljenje s fluoksetinom (ki je močan zaviralec CYP2D6) ne povzroči klinično pomembne interakcije, ker sta tolterodin in njegov od CYP2D6 odvisni presnovek, 5-hidroksimetiltolterodin, enako učinkovita.

Študije medsebojnega delovanja zdravil niso pokazale interakcij z varfarinom ali kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi (etinilestradiol/levonorgestrel).

Klinična študija je pokazala, da tolterodin ni presnovni zaviralec CYP2D6, 2C19, 2C9, 3A4 ali 1A2. Zato ni pričakovati, da bi se med uporabo v kombinaciji s tolterodinom v plazmi povečala koncentracija zdravil, ki se presnavljajo s temi izoencimi.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Ni zadostnih podatkov o uporabi tolterodina pri nosečnicah.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Posledično uporaba zdravila Tolterodin Accord med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje:

Podatkov o izločanju tolterodina v materino mleko pri človeku ni. V obdobju dojenja se je treba uporabiti tolterodina izogibati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

To zdravilo lahko povzroči motnje akomodacije in vpliva na reakcijski čas, zato lahko negativno vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Zaradi farmakološkega učinka tolterodina se lahko pojavijo blagi do zmerni antimuskarinski učinki, npr. suha usta, dispepsija in suhe oči.

Spodnja preglednica prikazuje podatke, pridobljene pri uporabi tolterodina v kliničnih preskušanjih in iz izkušenj po začetku trženja. Najpogosteje opisani neželeni učinek so suha usta; pojavil se je pri 35 % bolnikov, ki so se zdravili s tolterodinom, in pri 10 % tistih, ki so prejeli placebo. Zelo pogosto so poročali tudi o glavobolih, ki so se pojavili pri 10,1 % bolnikov, zdravljenih s tolterodinom in pri 7,4 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

	Pogosti ($\geq 1/100$ do < $1/10$)	Občasni ($\geq 1/1.000$ do < $1/100$)	Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Infekcijske in parazitske bolezni	bronhitis		
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivost, ki ni drugače opredeljena	anafilaktoidne reakcije
Psihiatrične motnje		živčnost	zmedenost, halucinacije, dezorientiranost
Bolezni živčevja	omotica, zaspanost, parestezije	motnje spomina	
Očesne bolezni	suhe oči, nenormalen vid		

	(vključno z motnjami akomodacije)		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vrtočlavinica		
Srčne bolezni	palpitacije	tahikardija, srčno popuščanje, aritmija	
Žilne bolezni			zardevanje
Bolezni prebavil	dispepsija, zaprtje, bolečine v trebuhu, flatulenca, bruhanje, diareja	gastroezofagealni refluks	
Bolezni kože in podkožja	suha koža		angioedem
Bolezni sečil	disurija, zastoj urina		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	utrujenost, bolečine v prsih, periferni edem		
Preiskave	povečanje telesne mase		

Poročali so o poslabšanju simptomov demence (npr. zmedenosti, dezorientacije, deluzije) po uvedbi zdravljenja s tolterodinom pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce holinesteraze za zdravljenje demence.

Pediatrični bolniki:

V dveh randomiziranih, s placebom nadzorovanih, dvojno slepih študijah 3. faze pri pediatričnih bolnikih, ki sta trajali 12 tednov in v kateri je bilo vključenih skupaj 710 pediatričnih bolnikov, je bil delež bolnikov z okužbami sečil, diarejo in nenormalnim vedenjem višji pri bolnikih, ki so prejeli tolterodin, kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo (okužbe sečil: tolterodin 6,8 %, placebo 3,6 %; diareja: tolterodin 3,3 %, placebo 0,9 %; nenormalno vedenje: tolterodin 1,6 %, placebo 0,4 %). (Glejte poglavje 5.1)

4.9 Preveliko odmerjanje

Največji odmerek tolterodinijevega L-tartrata, uporabljen pri prostovoljcih, je bil 12,8 mg v enkratnem odmerku. Najhujši opaženi neželeni dogodki so bile motnje akomodacije in težave z uriniranjem.

Preveliko odmerjanje tolterodina zdravimo z izpiranjem želodca in uporabo aktivnega oglja.

Simptome zdravimo po naslednjih smernicah:

- hudi centralni antiholinergični učinki (npr. halucinacije, huda vznemirjenost): zdravimo s fizostigminom.
- konvulzije ali izrazita vznemirjenost: zdravimo z benzodiazepini.
- dihalna insuficienca: zdravimo z umetnim predihavanjem.
- tahikardija: zdravimo z zaviralci beta.
- zastoj urina: zdravimo s kateterizacijo.
- midriaza: zdravimo s pilokarpinom v kapljicah za oči in/ali bolnika namestimo v temno sobo.

Podaljšanje intervala QT so opazili pri celotnem dnevnem odmerku 8 mg tolterodina s takojšnjim sproščanjem (za dvakratni priporočeni dnevni odmerek formulacije s takojšnjim sproščanjem in za odmerek, ki ustreza trikratni izpostavljenosti formulacije kapsule s podaljšanim sproščanjem na najvišji točki), apliciranem v obdobju štirih dni. V primeru prevelikega odmerjanja tolterodina je treba uporabiti standardne podporne ukrepe za obvladanje podaljšanja intervala QT.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: urospazmolitiki

Oznaka ATC: G04B D07

Tolterodin je kompetitiven, specifičen antagonist muskarinskih receptorjev, ki ima *in vivo* večjo selektivnost za sečni mehur kot za žleze slinavke. Farmakološki profil enega od presnovkov tolterodina (5-hidroksimetilnega derivata) je podoben farmakološkemu profilu matične spojine. Pri izrazitih metabolizatorjih ta presnovek pomembno pripomore k terapevtskemu učinku (glejte 5.2).

Učinek zdravljenja je mogoče pričakovati v 4 tednih.

Učinek zdravljenja s tolterodinom 2 mg dvakrat na dan po 4 in po 12 tednih v primerjavi s placebom (združeni podatki). Absolutna sprememba in odstotek spremembe glede na izhodišče.

Spremenljivka	4-tedenske študije			12-tedenske študije		
	Tolterodin 2 mg dvakrat na dan	Placebo	Statistična značilnost v primerjavi s placebom	Tolterodin 2 mg dvakrat na dan	Placebo	Statistična značilnost v primerjavi s placebom
Število uriniranj na 24 ur	-1,6 (-14 %) n = 392	-0,9 (-8 %) n = 189	*	-2,3 (-20 %) n = 354	-1,4 (-12 %) n = 176	**
Število inkontinenčnih epizod na 24 ur	-1,3 (-38 %) n = 288	-1 (-26 %) n = 151	n. z.	-1,6 (-47 %) n = 299	-1,1 (-32 %) n = 145	*
Povprečna količina urina na uriniranje (ml)	25 (+17%) n=385	12 (+8%) n=185	***	35 (+22%) n=354	10 (+6%) n=176	***
Število bolnikov brez ali z minimalnimi težavami s sečnim mehurjem po zdravljenju (%)	16 % n = 394	7 % n = 190	**	19 % n = 356	15 % n = 177	n. z.

n.z. = ni značilno; * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$

Učinek tolterodina so ocenili pri bolnikih, ki so jim ob izhodišču naredili urodinamsko preiskavo; glede na rezultat so jih uvrstili v urodinamsko pozitivno skupino (motorična nuja) ali urodinamsko negativno skupino (senzorična nuja). Bolnika v vsaki od obeh skupin so randomizirali v skupino s tolterodinom ali

placebom. Študija ni prinesla prepričljivih dokazov, da bi učinek tolterodina pri bolnikih s senzorično nujo presegal učinek placeba.

Klinične učinke tolterodina na interval QT so preučevali na EKG-jih, posnetih pri več kot 600 zdravljenih bolnikih, med katerimi so bili tudi starejši in bolniki z obstoječo srčnožilno boleznijo. Spremembe intervalov QT se niso značilno razlikovale med skupino, ki je prejela placebo, in tisto, ki je prejela zdravljenje.

Učinek tolterodina na podaljšanje intervala QT so dodatno raziskali pri 48 zdravih prostovoljcih in prostovoljkah, starih od 18 do 55 let. Preiskovanci so prejeli 2 mg tolterodina ali 4 mg tolterodina dvakrat na dan v obliki formulacije s takojšnjim sproščanjem. Rezultati (s korekcijo po Fridericii) pri najvišji koncentraciji tolterodina (1 ura) so pri 2 mg odmerku tolterodina dvakrat na dan pokazali povprečno podaljšanje intervala QTc za 5,0 milisekunde, pri 4 mg odmerku dvakrat na dan 11,8 milisekunde in pri 400 mg odmerku moksifloksacina (ki je bil uporabljen kot aktivna interna kontrola) 19,3 milisekunde. Farmakokinetični/farmakodinamski model je pokazal, da je podaljšanje intervala QT pri ljudeh, ki slabo presnavljajo (brez CYP2D6) in prejema terapijo z 2 mg dvakrat na dan, primerljivo s podaljšanjem pri ljudeh, ki obsežno presnavljajo in prejema terapijo 4 mg dvakrat na dan. Pri nobenem od odmerkov ni podaljšanje pri nobenem od prostovoljcev, ne glede na njihov profil presnavljanja, presegle 500 milisekund pri absolutnem QTcF ali 60 milisekund pri spremembi od izhodišča, kar so meje, ki predstavljajo posebno skrb. Odmerek 4 mg dvakrat na dan ustreza največji izpostavljenosti (C_{max}), trikrat večji od tiste, ki je dosežena z največjim terapevtskim odmerkom zdravila tolterodina v obliki kapsul s podaljšanim sproščanjem.

Pediatrični bolniki

Pri pediatrični populaciji učinkovitost ni bila dokazana. Izvedeni sta bili dve randomizirani, s placebom nadzorovani, dvojno slepi 12-tedenski študiji 3. faze pri pediatričnih bolnikih, v katerih so uporabljali tolterodin v obliki kapsul s podaljšanim sproščanjem. Preiskovali so skupaj 710 pediatričnih bolnikov (486 jih je prejelo tolterodin in 224 placebo), starih od 5 do 10 let, s pogostejšim uriniranjem in urgentno inkontinenco. V nobeni od obeh študij niso glede na spremembo od izhodišča opazili značilne razlike v celotnem številu epizod inkontinence na teden med obema skupinama (glejte poglavje 4.8).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetične značilnosti, specifične za to formulacijo:

Tolterodin se hitro absorbira. Zato se največji koncentraciji tolterodina in 5-hidroksimetilnega presnovka v serumu pojavita 1-3 ure po odmerku. Razpolovni čas tolterodina v tabletah je približno 2-3 uri pri izrazitih presnavljalcih in približno 10 ur pri slabih presnavljalcih (brez CYP2D6). Koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so dosežene v 2 dneh po uporabi tablet. Hrana ne vpliva na izpostavljenost nevezanemu tolterodinu in aktivnemu 5-hidroksimetilnemu presnovku pri izrazitih presnavljalcih, čeprav se ravni tolterodina zvišajo pri jemanju s hrano. Tudi pri slabih presnavljalcih klinično značilnih sprememb ni pričakovati.

Absorpcija:

Po peroralni uporabi je tolterodin podvržen presnovi prvega prehoda v jetrih, ki jo katalizira CYP2D6. Nastane 5-hidroksimetilni derivat, ki je glavni farmakološko enako učinkovit presnovek.

Absolutna biološka uporabnost tolterodina je pri izrazitih presnavljalcih, ki predstavljajo večino bolnikov, 17 %, pri slabih presnavljalcih (brez CYP2D6) pa 65 %.

Porazdelitev:

Tolterodin in 5-hidroksimetilni presnovek se vežeta predvsem na orozomukoid. Nevezani delež prvega je 3,7 % in drugega 36 %. Porazdelitveni volumen tolterodina znaša 113 l.

Izločanje:

Tolterodin se po peroralni uporabi izdatno presnovi v jetrih. Primarna presnovna pot poteka s polimorfnim encimom CYP2D6 in vodi do nastanka 5-hidroksimetilnega presnovka. Nadaljnja presnova povzroči nastanek 5-karboksilne kisline in N-dealkiliranih presnovkov 5-karboksilne kisline, na račun katerih gre 51 % (prva) in 29 % (drugi) presnovkov, izločenih z urinom. Podskupina (približno 7 %) populacije nima aktivnosti CYP2D6. Identificirana pot presnove pri teh posameznikih (slabih presnavljalcih) je dealkiliranje preko CYP3A4 v N-dealkilirani tolterodin, ki ne prispeva h kliničnemu učinku. Preostanek populacije imenujemo izraziti presnavljalci. Sistemski očistek tolterodina pri izrazitih presnavljalcih je približno 30 l/h. Pri slabih presnavljalcih je koncentracija tolterodina v serumu zaradi manjšega očistka bistveno (približno 7-krat) večja, koncentracija 5-hidroksimetilnega presnovka pa je zanemarljiva.

5-hidroksimetilni presnovek je farmakološko aktiven in enako učinkovit kot tolterodin. Zaradi razlik med vezavo tolterodina in 5-hidroksimetilnega presnovka na beljakovine je izpostavljenost (AUC) nevezanemu tolterodinu pri slabih presnavljalcih podobna kombinirani izpostavljenosti nevezanemu tolterodinu in 5-hidroksimetilnemu presnovku pri bolnikih, ki imajo aktiven CYP2D6 in uporabljajo enako odmerno shemo. Varnost, prenašanje in klinični odziv so podobni, ne glede na fenotip.

Po aplikaciji [¹⁴C]-tolterodina se približno 77 % radioaktivnosti pojavi v urinu in 17 % v blatu. Manj kot 1 % odmerka se pojavi kot nespremenjeno zdravilo in približno 4 % kot 5-hidroksimetilni presnovek. 51 % pojavljanja v urinu gre na račun karboksiliranega presnovka in 29 % na račun dealkiliranega presnovka.

Farmakokinetika v območju terapevtskih odmerkov je linearna.

Specifične skupine bolnikov:

Okvarjeno delovanje jeter: pri osebah s cirozo jeter je izpostavljenost nevezanemu tolterodinu in 5-hidroksimetilnemu presnovku približno 2-krat večja (glejte poglavji 4.2 in 4.4). Okvarjeno delovanje ledvic: pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (hitrost glomerulne filtracije z očistkom inulina ≤ 30 ml/min) se povprečna izpostavljenost nevezanemu tolterodinu in 5-hidroksimetilnemu presnovku podvoji. Koncentracije drugih presnovkov v plazmi so bile pri teh bolnikih izrazito (do 12-krat) povišane. Klinični pomen večje izpostavljenosti tem presnovkom ni znan. Podatkov za blago do zmerno okvaro ledvic ni (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Pediatrični bolniki:

Pri odraslih in mladostnikih je izpostavljenost zdravilni učinkovini na miligram odmerka podobna. Pri otrocih starih od 5 do 10 let je v primerjavi z odraslimi povprečna izpostavljenost zdravilni učinkovini na miligram odmerka približno dvakrat večja (glejte poglavji 4.2 in 5.1).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah toksičnosti, genotoksičnosti, kancerogenosti in farmakološke varnosti niso opazili klinično pomembnih učinkov razen tistih, ki so povezani s farmakološkim učinkom zdravila.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja so bile narejene na miših in kuncih.

Pri miših tolterodin ni vplival na plodnost ali sposobnost razmnoževanja. Ob plazemski izpostavljenosti (C_{max} ali AUC), ki je bila 20- ali 7-krat višja od izpostavljenosti pri zdravljenih ljudeh, je tolterodin povzročil smrt zarodkov in malformacije.

Pri kuncih se niso pokazali malformacijski učinki, toda študije so bile narejene z 20- ali 3-krat večjo plazemsko izpostavljenostjo (C_{max} ali AUC), kot je pričakovana pri zdravljenih ljudeh.

Tako tolterodin kot njegovi aktivni humani presnovki podaljšajo trajanje akcijskega potenciala (90 % repolarizacije) v pasjih Purkinjejevih vlaknih (14- do 75-kratna terapevtska raven) in zavrejo K^{+} - tok v kanalih, kloniranih z genom hERG (human ether-a-go-go-related) (0,5- do 26,1-kratna terapevtska raven). Pri psih so po uporabi tolterodina in njegovih humanih presnovkov (3,1-do 61,0-kratna terapevtska raven) opazili podaljšanje intervala QT. Klinični pomen teh ugotovitev ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza pH 102
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
magnezijev stearat
brezvodni koloidni silicijev dioksid

Filmska obloga:

hipromeloza (E464)
titanov dioksid (E171)
makrogol 8000
smukec (E553b)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/PVDC/aluminijevi pretisni omoti

Velikosti pakiranja:

Tolterodin Accord 2 mg filmsko obložene tablete so na voljo v naslednjih velikostih pakiranja:

Pakiranje s pretisnim omotom, ki vsebuje;

14 tablet (1 dvojni trak s 14 tabletami)

28 tablet (2 dvojna trakova s 14 tabletami)

56 tablet (4 dvojni trakovi s 14 tabletami)

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Accord Healthcare Limited
Sage house, 319, Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Velika Britanija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-1249/11 (2 mg – 14 tablet)

5363-I-1250/11 (2 mg – 28 tablet)

5363-I-1251/11 (2 mg – 56 tablet)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

29.11.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

08.04.2009