

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Penicilină G sodică Atb 400000 UI pulbere pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține benzilpenicilină 400000 UI (sub formă de sare de sodiu).

Excipient cu efect cunoscut: fiecare flacon conține 18,4 mg (0,8 mmol) sodiu, echivalent cu 0,92% din doza zilnică maximă recomandată de Organizația Mondială a Sănătății pentru adulți și anume de 2 g sodiu."

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă

Pulbere cristalină de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Benzilpenicilina este indicată în următoarele infecții sistemice și/sau localizate cu microorganisme sensibile, în special cu streptococi, pneumococi, gonococi, meningococi și spirochete, cum sunt:

- infecții ORL,
- infecții ale căilor respiratorii inferioare,
- infecții din sfera ginecologică,
- actinomicoză,
- difterie,
- endocardită,
- erizipel,
- gangrenă gazoasă,
- meningită și abces cerebral,
- osteomielită,
- peritonită,
- septicemie,
- tetanos,
- infecția plăgilor,
- infecții cutanate și ale țesuturilor moi,
- antrax,
- leptospiroză,
- listerioză,

- febra mușcăturii de șobolan,
- boala Lyme,
- pasteureloză,
- complicații secundare gonoreei și sifilisului (de exemplu: artrită gonococică sau endocardită, sifilis congenital și neurosifilis).

Penicilină G sodică Atb nu trebuie utilizată în monoterapie în cazul infecțiilor severe cu microorganisme patogene de etiologie neprecizată. Poate fi indicată asocierea unui alt antibiotic adecvat.

În cazul infecțiilor cu stafilococi, de tipul osteomielitei sau a infecției plăgilor, se va pleca de la ipoteza că stafilococii sunt rezistenți la benzilpenicilină. Tratamentul cu Penicilină G sodică Atb este indicat doar după excluderea rezistenței.

Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale locale pentru utilizarea adecvată a antibioticelor.

4.2 Doze și mod de administrare

La adulți:

Doza uzuală de Penicilină G sodică Atb este de 3-6 milioane UI pe zi, administrate i.m. (intramuscular) sau i.v. (intravenos), repartizat în 4 prize egale, la intervale egale de timp.

În caz de meningită bacteriană se administrează 50000 UI/kg prin injecție i.m. sau i.v., la interval de 4 ore sau 24000000 U.I. pe zi, fracționat la interval de 2-4 ore, în perfuzie intravenoasă continuă.

În neurosifilis, doza recomandată este de 2000000 – 4000000 UI i.v. la interval de 4 ore, timp de 10-15 zile.

În listerioză, doza recomandată este de 15000000-20000000 UI pe zi, i.v., în 4-6 doze.

În febra mușcăturii de șobolan, se administrează 20000000 UI pe zi, i.v. sau i.m.

În boala Lyme cu afectarea SNC, cardiacă, articulară, se administrează i.v. 20000000 – 24000000 UI pe zi, timp de 2-3 săptămâni. Durata tratamentului variază în funcție de evoluția clinică.

În actinomicoză se administrează 10000000 – 20000000 UI pe zi i.m. sau i.v., timp de 2-6 săptămâni.

În erizipel, doza recomandată este de 600000 UI – 2000000 UI la interval de 6 ore.

În infecții cu *Pasteurella* (septicemie sau meningită) se administrează 4000000-6000000 UI pe zi, timp de 2 săptămâni.

În pericardita bacteriană, se recomandă administrarea 20000000 – 30000000 UI pe zi, i.m. sau i.v., timp de 4-6 săptămâni.

În antrax, doza recomandată este de 2000000 UI i.m. sau i.v. la interval de 6 ore.

În infecții cu *Clostridium*, ca tratament asociat terapiei specifice, se recomandă administrarea a 20000000 UI penicilina G sodică pe zi, i.m. sau i.v.

La copii:

Doza uzuală este:

- La copii și sugari: 50000-100000 UI/kg și zi, i.m., i.v., în 4-6 prize.
- La nou-născuți: 75000-200000 UI/kg și zi, i.v. și în perfuzie, în 4-6 prize.

În meningita bacteriană, la nou-născuți cu greutatea sub 2 kg, se recomandă administrarea intramuscular sau intravenos a unei doze de 25000-50000 UI/kg la interval de 12 ore, în prima

săptămână de viață, apoi 50000 UI/kg, la 8 ore. La nou-născuți cu greutatea peste 2 kg, se recomandă 50000 UI/kg, la 8 ore, în prima săptămână de viață, apoi 50000 UI/kg, la 6 ore.

În sifilisul congenital se recomandă 50000 UI/kg la 12 ore în prima săptămână de viață, apoi 50000 UI/kg la 8 ore următoarele 10-14 zile.

În listerioza nou-născutului, doza recomandată este de 250000-400000 UI/kg și zi i.v. la 4-6 ore.

În boala Lyme se administrează intravenos 250000 – 400000 UI/kg și zi, timp de 2-3 săptămâni. Durata tratamentului este în funcție de răspunsul clinic.

Doze foarte mari de penicilină G sodică pot fi administrate prin perfuzie, în special în caz de endocardită. Nu se vor depăși:

- la adulți: 50 milioane UI pe zi;
- la copii și sugari: 20 milioane UI pe zi.

Pentru instrucțiuni privind pregătirea în vederea administrării, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la benzilpenicilină, alte peniciline sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la cefalosporine sau carbapeneme.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La administrarea penicinelor au fost raportate reacții de hipersensibilizare (anafilactice) grave și uneori cu potențial letal. Reacții anafilactice pot apărea la 1-5 pacienți din 10000 tratați cu penicilină.

Aceste reacții pot apărea mai probabil la pacienții cu istoric de hipersensibilitate la peniciline sau la alți alergeni. Există raportări privind hipersensibilizare încrucișată între peniciline și alte antibiotice beta-lactamice, inclusiv cefalosporine. Anterior tratamentului cu Penicilină G sodică Atb, o anamneză atentă trebuie făcută în vederea depistării unor reacții de hipersensibilitate la cefalosporine, peniciline sau alți alergeni. Apariția oricăror manifestări alergice impune întreruperea tratamentului.

Tratamentul șocului anafilactic: măsuri de urgență de rutină (menținerea permeabilității căilor respiratorii), administrarea de medicamente de urgență (imediat, adrenalină i.v., apoi antihistaminice, substituție volemică i.v., de exemplu albumină umană, soluție electrolitică, iar ulterior glucocorticoizi i.v.). Alte măsuri terapeutice: trebuie luată în considerare ventilația asistată și administrarea de oxigen. Este indicată supravegherea constantă a pacientului, deoarece simptomele pot recidiva.

Pacienții alergici la un antibiotic din grupa penicinelor, de obicei sunt alergici și la celelalte medicamente din această grupă.

Tratamentul cu antibiotice poate determina proliferarea germenilor rezistenți.

Pot apărea reacții neurotoxice în cazul administrării unui tratament cu Penicilină G sodică Atb în doze mari. (vezi pct. 4.8). În cazul apariției unei crize epileptice, este indicată administrarea de diazepam (5-10 mg i.v.). În cazuri grave se va realiza hemoperfuzie cu carbon.

Administrarea de benzilpenicilină sodică necesită prudență la pacienții cardiaci, din cauza aportului de sodiu. Fiecare flacon cu 400000 UI benzilpenicilină (sub formă de sare de sodiu) conține 18,4 mg (0,8 mmol) sodiu, echivalent cu 0,92% din doza zilnică maximă recomandată de Organizația Mondială a Sănătății pentru adulți și anume de 2 g sodiu."

Imaturitatea funcției renale poate să determine întârzierea eliminării renale a penicilinei la nou-născut, sugar și copilul mic.

Din cauza faptului că pacienții vârstnici pot prezenta o scădere a funcției renale determinată de vârstă, concentrațiile serice de benzilpenicilină pot fi mai mari.

Similar altor antibiotice, penicilinele pot produce colită pseudomembranoasă, forme severe sau chiar amenințătoare de viață. Este important de considerat și acest diagnostic la pacienții care prezintă diaree după administrarea unui antibiotic.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea benzilpenicilinei cu o aminoglicozidă are efect sinergic, dar trebuie injectate în locuri diferite, din cauza riscului inactivării.

Administrarea în asocieră cu antibiotice bacteriostatice (cloramfenicol, eritromicină, sulfonamide, tetraciline) poate reduce efectul bactericid al penicilinei.

Administrarea în asocieră cu probenecid scade secreția tubulară renală a benzilpenicilinei determinând creșterea și persistența concentrațiilor sanguine.

Administrarea benzilpenicilinei în asocieră cu metotrexat determină scăderea clearance-ului metotrexatului, cu efect toxic, din cauza competiției celor două produse pe secreția tubulară renală. Se impune supravegherea atentă a pacienților tratați concomitent cu benzilpenicilină și metotrexat.

Timpul de înjumătățire a eliminării benzilpenicilinei este prelungit în cazul administrării simultane de salicilați, fenilbutazonă, indometacin și sulfpirazonă.

În timpul tratamentului cu benzilpenicilină efectul contraceptivelor hormonale poate fi atenuat. Este recomandată utilizarea altor metode contraceptive.

Concentrațiile urinare mari ale benzilpenicilinei pot produce reacții fals pozitive de evidențiere a glucozei în urină, cu reactiv Benedict sau Fehling.

De asemenea, în timpul tratamentului cu benzilpenicilină, se pot produce rezultate fals pozitive ale testului Coombs direct.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Studiile preclinice și experiența la om cu peniciline în timpul sarcinii nu au evidențiat efecte adverse asupra fătului. Totuși, în absența unor studii controlate la om privind administrarea penicilinei în timpul sarcinii, se recomandă utilizarea acestui medicament la femeile gravide numai în caz de strictă necesitate.

Benzilpenicilina se elimină în laptele matern în cantități minime. Concentrația sa poate atinge valori de 2-15% din concentrația plasmatică maternă. Chiar dacă nu au fost observate reacții adverse la sugarii alăptați de către mame cărora li s-a administrat penicilină G sodică, nu se va neglija eventualitatea apariției unei sensibilizări sau modificarea florei intestinale la aceștia.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii cu penicilină G sodică privind efectul acestui medicament asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, în timpul utilizării unor doze mari, au fost raportate efecte neurotoxice (de exemplu apatie) care pot influența negativ capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate în urma tratamentului cu penicilină sodică, cu următoarea frecvență: foarte frecvente (>1/10), frecvente (>1/100-<1/10), mai puțin frecvente (>1/1000-<1/100), rare (>1/10000-<1/1000), foarte rare (<1/10000, inclusiv cazurile izolate).

Tulburări hematologice și limfatice

- rare: anemie hemolitică și granulocitopenie (neutropenie), agranulocitoză, leucopenie, trombocitopenie. Aceste reacții au apărut mai ales la pacienții care au fost timp îndelungat sub tratament cu doze mari de penicilină. (ex. tratamentul endocarditei bacteriene).

Tulburări ale sistemului imunitar

- foarte frecvente: au fost raportate reacții tip Jarisch-Herxheimer la pacienții cu sifilis sau neurosifilis tratați cu benzilpenicilină.
 - frecvente: penicilina este o substanță cu toxicitate redusă dar cu index de sensibilizare crescut. Pot apărea următoarele reacții de hipersensibilizare: erupție cutanată tranzitorie, erupții maculo-papulare, dermatită exfoliativă, erupții urticariene, eozinofilie, febră. Aceste reacții pot fi tratate cu medicamente antihistaminice.
 - rare: reacții anafilactice.
- Reacțiile alergice impun oprirea imediată a tratamentului. Reacțiile anafilactice severe impun tratament imediat cu adrenalina, de preferință intravenos lent (0,1-0,3 mg diluate în 10 ml soluție salină izotonă, introduse în 5-15 minute. Atunci când este necesar se administrează de asemenea oxigen, corticosteroizi intravenos lent sau în perfuzie (hemisuccinat de cortizon 250-500 mg); în caz de edem glotic poate fi necesară intubația sau traheotomia).
- foarte rare: adenopatie și sindrom lupic.

Tulburări ale sistemului nervos

- rare: în cazul administrării dozelor mari de 5000000 UI, sau după injectarea rapidă a peste 5000000 UI de benzilpenicilină pot să apară convulsii sau chiar stare de rău epileptic.
- foarte rare: la doze foarte mari pot să apară tulburări neurologice (polinevrită, neuropatie periferică) și psihice.

Tulburări ale aparatului respirator

- foarte rar a fost descrisă apariția unui tablou clinic de pneumopatie acută febrilă (sindrom Loeffler), care impune întreruperea tratamentului.

Tulburări gastro-intestinale

- rar au fost întâlnite cazuri de candidoză.
- foarte rar: glosită, stomatită, diaree, colită pseudomembranoasă.

Tulburări hepato-biliare

- rar: creșterea concentrațiilor serice ale transaminazelor.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

- frecvent, se semnalează durere, noduli, tumefiere la locul de injectare, în cazul injecțiilor intramusculare, iar în cazul injecțiilor intravenoase, flebită.
 - foarte rar s-a raportat apariția durerilor articulare și musculare, în urma administrării de benzilpenicilină. La doze mari, la pacienți cu insuficiență renală, administrarea de benzilpenicilină poate determina foarte rar, apariția de mioclonii.
- La copii și la nou-născuți, în urma administrării benzilpenicilinei i.m., pot să apară crampe musculare.

Tulburări renale și ale căilor urinare

- rare: după administrarea i.v. de benzilpenicilină sodică la doze mai mari de 12 g pe zi poate apărea nefrită interstițială.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478 – RO
Tel: + 4 0757 117 259

Fax: + 4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Penicilinele în supradoză pot determina hiperexcitabilitate neuromusculară și crize convulsive. În caz de supradozaj se recomandă întreruperea tratamentului, instituirea unui tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. În cazul manifestărilor toxice neurologice, administrarea injectabilă a barbituricelor cu acțiune de scurtă durată sau a benzodiazepinelor poate fi utilă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice beta-lactamice, peniciline sensibile la betalactamază, codul ATC: J01CE01.

Mecanism de acțiune

Benzilpenicilina este o penicilină naturală obținută dintr-o tulpină de *Penicillium chrysogenum*. Acțiunea bactericidă a benzilpenicilinei se exercită împotriva microorganismelor sensibile în timpul etapei de multiplicare activă.

Mecanismul de acțiune al benzilpenicilinei constă în fixarea de proteinele receptoare specifice PBP (protein-binding-penicillin) situate în membrana citoplasmică a bacteriilor. Aceste proteine receptoare (care includ transpeptidaze, carboxipeptidaze și endopeptidaze) sunt enzime implicate în stadiile terminale ale formării peretelui celular și în refacerea peretelui celular în timpul creșterii și diviziunii celulare. Benzilpenicilina se fixează și inactivează proteinele receptoare specifice, împiedicând formarea peretelui bacterian. Nu este activă împotriva germenilor penicilinazo-secretori.

Mecanismul de instalare a rezistenței:

Rezistența la peniciline este mediată de alterarea PBP sau de dezvoltarea beta-lactamazelor. Rezistența la peniciline poate fi asociată cu o rezistență încrucișată la o serie de alte antibiotice beta-lactamice. Rezistența încrucișată se poate dezvolta și datorită prezenței a mai mult de o genă ce determină rezistența pe o secțiune mobilă a ADN-ului (ex: plasmidă, transpoziții).

Valori critice:

Microorganisme	Sensibile ≤ (mg/l)	Intermediare (mg/l)	Rezistente ≥ (mg/l)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,06	0,12-1,0	2,0
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,06		0,12
Haemolytic streptococci Stafilococi <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	0,12		0,25
Anaerobi cu creștere rapidă	1,0		2,0

Specii sensibile în mod obișnuit:

Microorganisme aerobe Gram-pozitive:

-Stafilococi coagulazo negativi

-*Enterococcus spp.*

-*Staphylococcus aureus*

Microorganisme aerobe Gram-negative:

-*Acinetobacter*

-*Bordetella pertussis*

-*Brucella spp.*

-Enterobacteriaceae (inclusiv *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Citrobacter*)
-*Haemophilus influenzae*
-*Pseudomonas*
Microorganisme anaerobe:
-*Bacteroides fragilis*.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Se absoarbe rapid în urma administrării intramusculare: nivelul plasmatic atins în aproximativ 30 de minute, în urma unei injecții intramusculare de 1 milion de UI, este de 12 µg/ml.

Distribuție:

Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 50-60%.

Traversează bariera placentară.

Trece în laptele matern. Raportul dintre nivelul atins în lapte/concentrația serică este de aproximativ 0,1.

Difuzează mediu în LCR, chiar și în condițiile de inflamație a meningelui: 5% din nivelul seric.

Difuzează rapid în toate țesuturile, seroasele, articulațiile, concentrându-se în bilă.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 30 de minute.

Metabolizare:

Se metabolizează la nivel hepatic, transformându-se în acid penicilinoic sub acțiunea penicilinazei.

Eliminarea se face pe cale renală și pe cale biliară. La nivel renal: în 24 de ore se elimină 60-90% din doza administrată, 20% prin filtrare glomerulară, 80% prin secreție tubulară. Probenecidul inhibă secreția tubulară. La nivel biliar: în urma injectării intramusculare a 600 mg, biliar se elimină 0,08% în 12 ore. Eliminarea se face sub formă de acid penicilinoic și de acid fenaceturic (30-60%). Eliminarea prin hemodializă este neglijabilă, iar cea prin dializă peritoneală este nulă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există studii concludente privind potențialul mutagen al penicilinei, dar testele bacteriene *in vitro* și *in vivo* nu au arătat potențial mutagen.

Benzilpenicilina traversează placenta. Atât datele preclinice cât și studiile la om nu au arătat potențial teratogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fără excipienți.

6.2 Incompatibilități

Penicilinele sunt instabile în prezența acizilor, alcalilor, oxidanților, alcoolilor, metalelor grele și la temperaturi ridicate. Penicilina este incompatibilă cu toate soluțiile pentru perfuzie cu pH acid sau bazic (pH < 5 și > 8).

Benzilpenicilina este incompatibilă cu: clorhidratul de clorpromazină, heparina sodică, clorhidrat de hidroxizină, clorhidrat de lincomicină, clorhidrat de oxitettraciclină, mesilat de proclorperazină, clorhidrat de tetraciclină, tiopental sodic.

Benzilpenicilina nu este compatibilă cu complexul de vitamine B, nici cu soluțiile de acid ascorbic.

Benzilpenicilina nu se va amesteca în aceeași seringă cu tartratul de metaraminol, pentobarbital sau cu soluțiile de bicarbonat sau lactat.

6.3 Perioada de valabilitate

Medicamentul ambalat pentru comercializare: 4 ani.

Soluția reconstituită: A se utiliza imediat după preparare.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalaj original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră, închis etanș cu dop de cauciuc și capsă din aluminiu.
Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră, închise etanș cu dop de cauciuc și capsă de aluminiu.
Cutie cu 50 flacoane din sticlă incoloră, închise etanș cu dop de cauciuc și capsă de aluminiu.
Cutie cu 100 flacoane din sticlă incoloră, închise etanș cu dop de cauciuc și capsă din aluminiu.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Informații privind prepararea soluțiilor

Penicilina este incompatibilă cu multe medicamente și soluții, din acest motiv nu trebuie utilizate decât soluțiile recomandate (vezi și pct. 6.2). Pentru reconstituirea soluției pentru injecții sau perfuzii, se dizolvă pulberea cu apă sterilă pentru injecții. Este posibilă și utilizarea unei soluții de glucoză 5% sau ser fiziologic. Soluțiile pentru injecții sau perfuzii trebuie preparate extemporaneu și trebuie să fie limpezi înainte de utilizare.

Dopul de cauciuc al flaconului se sterilizează și se perforază cu un ac prin care, cu ajutorul unei seringi, se introduce solventul. Se recomandă următoarele cantități de solvent:

Concentrația după solvire	Volum de solvent
40000 UI/ml	10 ml
100000 UI/ml	4 ml

Injecție și perfuzare intravenoasă

Se recomandă ca soluțiile pentru injecție sau perfuzie intravenoasă să fie izotone. Soluțiile izotone conțin aproximativ 100000 UI de benzilpenicilină (echivalent cu 60 mg benzilpenicilină sodică/ml de apă pentru preparate injectabile).

Dozele de peste 2 mil UI de benzilpenicilină trebuie să fie injectate lent (maxim 0,5 mil UI/min) pentru a preveni tulburările la nivelul sistemului nervos central.

Injecție intramusculară

Concentrațiile de peste 100000 UI/ml sunt în general mai dureroase la injecție. Administrarea intramusculară a soluțiilor mai concentrate de benzilpenicilină, de exemplu 0,5-1 mil UI/ml solvent este posibilă, dar fiind hipertone, nu vor fi total lipsite de durere la locul injecției. Acesta este în special cazul soluțiilor de penicilină G sodică dizolvate în soluție de clorură de sodiu izotonă. Nu este recomandată administrarea pe cale intramusculară a unor doze unitare de mai mult de 10 mil UI benzilpenicilină dizolvate în 10-20 ml apă pentru preparate injectabile.

Informații referitoare la utilizarea topică

Benzilpenicilina, ca orice altă penicilină, nu trebuie să fie utilizată sub formă topică din cauza potențialului mare alergizant în cazul aplicării topice.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice S.A.
Str. Valea Lupului, nr. 1, 707410 Iași
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10904/2018/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2018.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie, 2024