

Vodič za liječnike

Lojuxta[®] (lomitapid) ▼

Ovaj vodič za liječnike predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Lojuxta u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u Sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija / Mjere minimizacije rizika.



SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Ovaj vodič uključuje informacije o važnim rizicima i načinima kako pomoći pri prevenciji i/ili ublažavanju istih kroz:

- Izbor odgovarajućih bolesnika
- Savjetovanje o prehrani i gastrointestinalnim nuspojavama
- Praćenje hepatičkih događaja povezanih s povišenim aminotransferazama i progresivnom bolešću jetre
- Informacije o interakcijama lijekova
- Odgovarajuću primjenu u žena reproduktivne dobi

Sadržaj vodiča

Indikacija za primjenu lijeka Lojuxta	4
Važni rizici.	4
Izbor odgovarajućih bolesnika	4
Gastrointestinalni (GI) učinci	5
Hepatičke nuspojave	5
Interakcije lijekova	8
Tablica potencijalnih interakcija lijekova.	11
Primjena u žena reproduktivne dobi.	12
Svjetski opservacijski registar procjene lomitapida (LOWER)	12
Kontrolni popis za savjetovanje bolesnika	13

INDIKACIJA ZA PRIMJENU LIJEKA LOJUXTA

Lojuxta (lomitapid), selektivni inhibitor mikrosomalnog proteina za prijenos triglicerida (MTP), indicirana je:

- Kao dodatak prehrani s malim udjelom masti i drugim lijekovima za snižavanje lipida u odraslih bolesnika s homozigotnom obiteljskom hiperkolesterolemijom (HoFH), s aferezom lipoproteina niske gustoće (LDL) ili bez nje.

Potrebno je genetički utvrditi postojanje HoFH-a kad god je to moguće. Moraju se isključiti drugi oblici primarne hiperlipoproteinemije kao i sekundarni uzroci hiperkolesterolemije (npr. nefrotski sindrom, hipotireoidizam).

VAŽNI RIZICI

Postoji nekoliko rizika koje morate uzeti u obzir prije propisivanja lijeka Lojuxta. Slijedi sažetak ključnih rizika. Ove informacije potrebno je pročitati zajedno sa Sažetkom opisa svojstava lijeka.

IZBOR ODGOVARAJUĆIH BOLESNIKA

- Liječenje lijekom Lojuxta treba započeti i pratiti liječnik s iskustvom u liječenju poremećaja metabolizma lipida.
- Lojuxta se pokazala teratogenom u prekliničkim ispitivanjima, stoga žene reproduktivne dobi ne smiju biti trudne i moraju upotrebljavati učinkovitu kontracepciju prije nego što započnu liječenje.

GASTROINTESTINALNI (GI) UČINCI

- Gastrointestinalne nuspojave uključuju proljev, mučninu, flatulenciju, abdominalnu bol ili nelagodu, abdominalnu distenziju, povraćanje, dispepsiju, eruktaciju i oslabjeli apetit.
- Pojava i težina gastrointestinalnih nuspojava povezanih s primjenom lijeka Lojuxta smanjuje se uz prehranu s niskim udjelom masti. Prije početka i tijekom liječenja lijekom Lojuxta bolesnici se trebaju pridržavati prehrane pri kojoj se mastima zadovoljava manje od 20% energijskih potreba. Potrebno je savjetovanje o pravilnoj prehrani.
- Bolesnici tijekom liječenja trebaju svakodnevno uzimati dodatke prehrani koji sadrže 400 IU vitamina E, približno 200 mg linolne kiseline, 110 mg eikosapentaenske kiseline (EPA), 210 mg alfa linolenske kiseline (ALA) i 80 mg dokosaheksaenske kiseline (DHA) na dan.
- Lojuxta je kontraindicirana u bolesnika s ustanovljenom značajnom ili kroničnom bolešću crijeva kao što je upalna bolest crijeva ili malapsorpcijski sindrom.
- Lijek Lojuxta potrebno je uzimati na prazan želudac, barem 2 sata nakon večernjeg obroka jer masnoće iz nedavnog obroka mogu negativno utjecati na gastrointestinalnu podnošljivost.
- Dozu je potrebno postupno povećavati kako bi se minimizirale incidencija i težina gastrointestinalnih nuspojava i porast aminotransferaza.

HEPATIČKE NUSPOJAVE

- Lojuxta može uzrokovati porast vrijednosti alanin aminotransferaze [ALT] i aspartat aminotransferaze [AST] te steatozu jetre (masnu jetru). Nije poznato u kojoj mjeri steatoza jetre povezana s lomitapidom dovodi do porasta koncentracije aminotransferaza. Iako nisu zabilježeni slučajevi hepatičke disfunkcije (porast aminotransferaza s povećanjem bilirubina ili produljenim međunarodnim normaliziranim omjerom [INR]) ili zatajenja jetre, postoji mogućnost da bi lomitapid, kroz nekoliko godina, mogao izazvati steatohepatitis koji dalje može napredovati u cirozu. Nije vjerojatno da bi klinička ispitivanja koja podupiru sigurnost i djelotvornost lomitapida u bolesnika s HoFH-om detektirala taj štetni ishod s obzirom na veličinu njihova uzorka i trajanje.

- Potreban je oprez prilikom primjene lijeka Lojuxta s drugim hepatotoksičnim lijekovima kao što su izotretinoin, amiodaron, paracetamol (>4 g/dnevno tijekom ≥3 dana tjedno), metotreksat, tetraciklini i tamoksifen. Potrebna je češća kontrola jetrenih parametara.
- Lojuxta je kontraindicirana u bolesnika s otprije postojećim umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre/bolešću jetre, uključujući bolesnike s trajno abnormalnim nalazima pretraga jetrene funkcije nepoznatog uzroka.
- U bolesnika s blagim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh A) ukupna dnevna doza ne smije prijeći 40 mg.
- Alkohol može povećati razine masti u jetri i potaknuti ili pogoršati oštećenje jetre. Ne preporučuje se uzimanje alkohola tijekom liječenja lijekom Lojuxta.

Preporuke za praćenje testova funkcije jetre prije i tijekom liječenja lijekom Lojuxta i rutinski probir za otkrivanje prisutnosti steatohepatitisa i fibroze jetre na početku liječenja i jednom godišnje nakon toga

Prije početka i tijekom liječenja potrebno je redovito pratiti funkciju jetre.

Prije početka liječenja	Odrediti ALT, AST, serumski albumin, alkalnu fosfatazu, ukupni bilirubin, gama-GT.
Tijekom 1. godine	Prije svakog povećanja doze lijeka Lojuxta ili jednom mjesečno, ovisno o tome što prvo nastupi: kontrolirati nalaze jetre (barem ALT i AST).
Nakon 1. godine	Najmanje svaka 3 mjeseca i prije svakog povećanja doze: kontrolirati nalaze jetre (barem ALT i AST).

Ako se u bolesnika tijekom liječenja lijekom Lojuxta razvije povišenje aminotransferaza, preporučuje se prilagodba doze lijeka Lojuxta i nastavak praćenja prema uputama u nastavku.

Razine ALT ili AST	Preporuke za liječenje i praćenje*
$\geq 3 \times$ i $< 5 \times$ iznad gornje granice normale (GGN)	<ul style="list-style-type: none">• Potvrditi povećanje ponovljenim mjerenjem unutar tjedan dana.• Ako se potvrdi povećanje, smanjiti dozu i provestite dodatne pretrage, ako nisu provedene, za procjenu funkcije jetre (kao što su alkalna fosfataza, ukupni bilirubin i INR).• Ponavljati pretrage svaki tjedan i prekinuti terapiju ako postoje znakovi abnormalne funkcije jetre (povećanje bilirubina ili INR-a), ako se vrijednosti aminotransferaza povise $5 \times$ GGN ili ako vrijednosti aminotransferaze ne padnu ispod $3 \times$ GGN unutar približno 4 tjedna. Bolesnike s trajno povišenim vrijednostima aminotransferaza $> 3 \times$ GGN uputiti hepatologu radi dodatne obrade.• Ako se liječenje lijekom Lojuxta nastavi nakon snižavanja vrijednosti aminotransferaza na $< 3 \times$ GGN, razmotrite mogućnost smanjenja doze i češće kontrolirajte nalaza jetre.
$\geq 5 \times$ GGN	<ul style="list-style-type: none">• Obustaviti terapiju i ako nisu provedene, provestite dodatne pretrage za procjenu funkcije jetre (kao što su alkalna fosfataza, ukupni bilirubin i INR). Ako vrijednosti aminotransferaza ne padnu ispod $3 \times$ GGN unutar približno 4 tjedna, uputite bolesnika hepatologu radi dodatne obrade.• Ako se liječenje lijekom Lojuxta nastavi nakon snižavanja vrijednosti aminotransferaza na $< 3 \times$ GGN, razmotrite mogućnost smanjenja doze i češće kontrolirajte nalaze jetre.

Ako su povišene vrijednosti aminotransferaza popraćene kliničkim simptomima oštećenja jetre (kao što su mučnina, povraćanje, abdominalna bol, vrućica, žutica, letargija, simptomi nalik grip), povećanjem bilirubina $\geq 2 \times$ GGN ili aktivnom bolešću jetre, prekinite liječenje lijekom Lojuxta i uputite bolesnika hepatologu radi dodatne obrade.

Ponovno uvođenje liječenja može se razmotriti ako se smatra da korist nadilazi rizike povezane s potencijalnom bolešću jetre.

* Preporuke temeljene na GGN od približno 30-40 UI/l.

Hepatička steatoza i rizik od progresivne bolesti jetre

U skladu s mehanizmom djelovanja lijeka Lojuxta, većina liječenih bolesnika pokazala je povećanje sadržaja masti u jetri (u otvorenom ispitivanju faze 3, 18 od 23 bolesnika s HoFH-om razvilo je masnu jetru). Steatoza jetre čimbenik je rizika za progresivnu bolest jetre uključujući steatohepatitis i cirozu. Dugotrajne posljedice steatoze jetre povezane s liječenjem lijekom Lojuxta nisu poznate.

Praćenje dokaza za progresivnu bolest jetre

Redoviti probir na steatohepatitis/fibrozu potrebno je provoditi na početku liječenja te jednom godišnje na sljedeći način:

- 1 Snimanje elastičnosti tkiva, npr. Fibroscan, ARFI (engl. acoustic radiation force impulse) ili elastografija magnetskom rezonancijom (MR).
- 2 Gama-GT i serumski albumin za otkrivanje mogućeg oštećenja jetre.
- 3 Najmanje jedan marker iz svake od sljedećih kategorija:
 - C-reaktivni protein visoke osjetljivosti (hs-CRP), brzina sedimentacije eritrocita (ESR), fragment citokeratina CK-18, NASH test (upala jetre);
 - Panel biomarkera za uznapredovalu fibrozu jetre (Enhanced Liver Fibrosis, ELF), Fibrometer test, omjer AST/ALT, rezultat Fib-4, Fibrotest (fibroza jetre).

Prilikom obrade bolesnika nadležni liječnik mora konzultirati i hepatologa. U bolesnika čiji rezultati pretraga upućuju na steatohepatitis ili fibrozu potrebno je razmotriti biopsiju jetre.

Ako se biopsijom dokaže dijagnoza steatohepatitisa ili fibroze, potrebno je ponovno procijeniti omjer koristi i rizika te, ako je potrebno, prekinuti terapiju.

INTERAKCIJE LIJEKOVA

Budući da Lojuxta može stupiti u interakciju s mnogo lijekova, važno je da svi zdravstveni radnici (liječnici, stomatolozi, medicinske sestre, ljekarnici) budu svjesni da bolesnik prima lijek Lojuxta. Kako bi se to omogućilo, bolesnik će dobiti Karticu s upozorenjima za bolesnika i poticat će se da je uvijek nosi sa sobom i pokaže svim zdravstvenim radnicima koji ga liječe.

Sljedeće skupine lijekova mogu stupiti u interakcije s lijekom Lojuxta. Također pogledajte popis u tablici i popise u Sažetku opisa svojstava lijeka.

1. Inhibitori citokroma P450 (CYP) 3A4

Lojuxta se metabolizira putem CYP3A4 te se stoga pri propisivanju lijeka Lojuxta moraju uzeti u obzir sljedeće interakcije lijekova:

Umjereni ili jaki inhibitori CYP3A4

Kontraindicirana je istodobna primjena umjerenih ili jakih inhibitora CYP3A4 s lijekom Lojuxta. Potrebno je izbjegavati konzumiranje soka od grejpa koji je umjereni inhibitor CYP3A4.

Slabi inhibitori CYP3A4

Slabi inhibitori CYP3A4 mogu značajno povećati izloženost lijeku Lojuxta.

Za bolesnike na stabilnoj dozi održavanja lijeka Lojuxta koji primaju atorvastatin ili:

- Doze lijekova uzimati u razmaku od barem 12 sati

ILI

- Upola smanjiti dozu lijeka Lojuxta. Bolesnici koji uzimaju 5 mg trebaju ostati na dozi od 5 mg.

Sukladno odgovoru LDL kolesterola i sigurnosti/podnošljivosti može se razmotriti pažljiva titracija doze. Nakon prekida liječenja atorvastatinom, dozu lijeka Lojuxta potrebno je postupno povećavati sukladno odgovoru LDL kolesterola i sigurnosti/podnošljivosti.

U bolesnika na stabilnoj dozi održavanja lijekom Lojuxta koji primaju bilo koji drugi slabi inhibitor CYP3A4, potreban je vremenski razmak od 12 sati između primjene doza tih lijekova (Lojuxta i slabog inhibitora CYP3A4). Budite osobito oprezni prilikom primjene lijeka Lojuxta uz više od jednog slabog inhibitora CYP3A4.

2. Induktori citokroma P450 (CYP) 3A4

Očekuje se da će istodobna primjena induktora CYP3A4 smanjiti učinak lijeka Lojuxta. Uz lijek Lojuxta potrebno je izbjegavati upotrebu gospine trave. Preporučuje se češća kontrola LDL kolesterola tijekom takvih istodobnih primjena i treba razmotriti povećanje doze lijeka Lojuxta kako bi se osiguralo održavanje željene razine djelotvornosti ako je induktor CYP3A4 namijenjen za kroničnu upotrebu. Prilikom povlačenja induktora CYP3A4 treba uzeti u obzir mogućnost povećane izloženosti i potrebe smanjivanja doze lijeka Lojuxta.

3. Inhibitori HMG-CoA reduktaze (“statini”)

Lomitapid povećava plazmatske koncentracije statina. Bolesnike, koji primaju lijek Lojuxta kao adjunktivnu terapiju statinu, treba nadzirati zbog nuspojava povezanih s primjenom visokih doza statina, kao što je miopatija. U rijetkim slučajevima miopatija može poprimiti oblik rabdomiolize sa ili bez akutnog zatajenja bubrega uslijed mioglobinurije, što može dovesti do smrtnog ishoda. Sve bolesnike koji uz statin primaju lomitapid potrebno je upozoriti na potencijalni povećani rizik od miopatije i uputiti ih da odmah prijave bilo kakve bolove u mišićima te osjetljivost ili slabost mišića za koje ne postoji objašnjenje. Doze simvastatina od > 40 mg ne smiju se primjenjivati s lijekom Lojuxta.

4. Kumarinski antikoagulansi

Lojuxta povećava koncentracije varfarina u plazmi. Povećanja doze Lojuxte mogu dovesti do supratherapijske antikoagulacije, a smanjenja doze do subterapijske antikoagulacije. U bolesnika koji uzimaju varfarin potrebno je redovito kontrolirati INR, osobito nakon bilo kakve promjene doze lijeka Lojuxta.

5. Supstrati P-glikoproteina

Lojuxta je inhibitor P-glikoproteina (P-gp). Istodobna primjena lijeka Lojuxta sa supstratima P-gp-a može povećati apsorpciju supstrata P-gp-a. Potrebno je razmotriti smanjenje doze supstrata P-gp-a.

6. Sekvestranti žučne kiseline

Sekvestranti žučne kiseline mogu smanjiti apsorpciju oralnih lijekova. Potrebno je najmanje 4 sata razmaka između primjene lijeka Lojuxta i sekvestranata žučne kiseline.

7. Oralni kontraceptivi

Ne očekuje se da će lijek Lojuxta izravno utjecati na djelotvornost oralnih kontraceptiva na bazi estrogena, međutim, potreban je vremenski razmak od 12 sati između primjene lijeka Lojuxta i oralne kontracepcije na bazi estrogena jer se radi o slabim inhibitorima CYP3A4. Proljev i/ili povraćanje mogu smanjiti apsorpciju hormona. U slučajevima produljenog ili teškog proljeva i/ili povraćanja koji traju više od 2 dana, potrebne su dodatne mjere kontracepcije koje treba upotrebljavati još sedam dana nakon nestanka simptoma.

TABLICA POTENCIJALNIH INTERAKCIJA LIJEKOVA

Ovaj popis nije sveobuhvatan i liječnici koji propisuju lijek Lojuxta moraju provjeriti pojedinosti o interakcijama u dijelu 4.5 sažetka opisa svojstava lijeka za lijek Lojuxta i lijekove koji će se istodobno primjenjivati s lijekom Lojuxta.

Slabi inhibitori CYP3A4	Alprazolam Amiodaron Amlodipin Atorvastatin Azitromicin Bikalutamid Ciklosporin Cilostazol Cimetidin Fluoksetin Fluvoksamin Fosaprepitant Ginko	Goldenseal Gorke naranče Ivakaftor Izoniazid Klotrimazol Lacidipin Lapatinib Linagliptin Nilotinib Oralni kontraceptivi koji sadrže estrogen	Pazopanib Propiverin Ranitidin Ranolazin Roksitromicin Takrolimus Tikagrelor Tolvaptan Ulje paprene metvice
Kontraindicirani snažni i umjereni inhibitori CYP3A4	Antifungalni azoli: npr. itrakonazol, flukonazol, ketokonazol, vorikonazol, posakonazol Ketolidni antibiotici: npr. telitromicin Makrolidni antibiotici: npr. eritromicin, klaritromicin Inhibitori proteaze HIV-a Blokatori kalcijevih kanala diltiazem i verapamil Dronedaron		
Induktori CYP3A4	Aminoglutetimid Fenitoin Fenobarbital Glukokortikoidi	Gospina trava Karbamazepin Modafinil Nafcilin	Nenukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze Pioglitazon Rifampicin
Supstrati P-glikoproteina	Aliskiren Ambrisentan Dabigatraneteksilat Digoksin Everolimus Feksofenadin	Imatinib Kolhicin Lapatinib Maravirok Nilotinib Posakonazol Ranolazin	Saksagliptin Sirolimus Sitagliptin Talino lol Tolvaptan Topotekan

PRIMJENA U ŽENA REPRODUKTIVNE DOBI

- Lomitapid je pokazao teratogenost u pretkliničkim ispitivanjima te je stoga kontraindiciran u žena koje su trudne ili bi mogle zatrudnjeti. Ženama koje zatrudne potrebno je savjetovanje i treba ih uputiti liječniku specijaliziranom u teratologiji.
- Prije početka liječenja u žena reproduktivne dobi:
 - potrebno je isključiti trudnoću
 - potrebno je omogućiti odgovarajuće savjetovanje o djelotvornim metodama kontracepcije i započeti primjenu djelotvorne kontracepcije.
- Može doći do gubitka učinkovitosti peroralnih kontraceptiva zbog proljeva ili povraćanja te je u tom slučaju potrebna dodatna kontracepcija još 7 dana nakon prestanka simptoma.
- Žene moraju odmah obavijestiti liječnika ako sumnjaju da bi mogle biti trudne.

SVJETSKI OPSERVACIJSKI REGISTAR PROCJENE LOMITAPIDA (LOWER)

Registar bolesnika LOWER uspostavljen je kako bi se procijenila dugoročna sigurnost i učinkovitost lijeka Lojuxta. Svaka bolesnica upisana u ovaj registar koja zatrudni tijekom uzimanja lomitapida također će biti praćena kroz LOWER. Uvidjevši potrebu za dodatnim podacima o dugotrajnoj primjeni lijeka Lojuxta za ovu rijetku bolest, registar LOWER postao je obvezan kao dio odobrenja za stavljanje lijeka u promet. U idealnom slučaju, registar LOWER sadržavao bi podatke o svim bolesnicima liječenim lijekom Lojuxta. Stoga, sudjelovanje u registru treba ponuditi svim bolesnicima koji ispunjavaju uvjete. Potrebno je napomenuti bolesnicima da će svi prikupljeni podaci biti anonimizirani. Molimo kontaktirajte medinfo@amrytpharma.com za dodatne informacije i sudjelovanje u registru.

KONTROLNI POPIS ZA SAVJETOVANJE BOLESNIKA

Ovaj kontrolni popis služi kao pomagalo u razgovoru s bolesnicima i za vođenje bilješki o bolesniku.



Razgovor s bolesnikom



Lijek Lojuxta treba uzeti na prazan želudac, barem 2 sata nakon večernjeg obroka.



Prije početka i tijekom liječenja lijekom Lojuxta bolesnici se moraju pridržavati načina prehrane pri kojem se iz masti zadovoljava manje od 20% energijskih potreba.



Bolesnici moraju na početku i tijekom liječenja lijekom Lojuxta svakodnevno uzimati dodatke prehrani koji sadrže 400 IU vitamina E i približno 200 mg linolne kiseline, 110 mg EPA, 210 mg ALA i 80 mg DHA dnevno.



Bolesnik ne smije piti alkohol.



Zbog štetnih učinaka lijeka Lojuxta na jetru, važno je da se u bolesnika provedu testovi funkcije jetre prema preporuci liječnika.



Žene moraju odmah obavijestiti liječnika ako sumnjaju da bi mogle biti trudne.



Prije početka i tijekom primjene lijeka Lojuxta potrebno je koristiti učinkovitu kontracepciju u žena reproduktivne dobi.



Može doći do gubitka učinkovitosti peroralnih kontraceptiva zbog proljeva ili povraćanja te je u tom slučaju potrebna dodatna kontracepcija još 7 dana nakon prestanka simptoma.



Kartica s upozorenjima za bolesnika služi za informiranje zdravstvenih radnika o potencijalnim interakcijama između lijekova prije propisivanja bilo kojeg dodatnog lijeka. **Bolesnici obavezno moraju nositi karticu sa sobom tijekom cjelokupnog trajanja liječenja lijekom Lojuxta.**



Bolesnike treba potaknuti na sudjelovanje u registru LOWER za lijek Lojuxta i informirati ih da će se njihovi podaci prikupljati anonimno.

Dotted lines for writing notes.

PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Nositelj odobrenja:

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4 Irska



Lokalni predstavnik nositelja odobrenja:

ExCEED Orphan Distribution d.o.o.

Savska cesta 32

Zagreb, 10000

Hrvatska

e-mail: medinfo@exceedorphan.com za medicinske informacije o lijeku,

pv.global@exceedorphan.com za sigurnosne informacije o lijeku.

© Amryt Pharma 2022.

Lojuxta® je registrirani zaštitni znak Amryt grupe. Sva prava pridržana.

C-LOJ/EU/0029 - Datum pripreme: ožujak 2024.