

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АСПИРИН УЛТРА 500 mg обвити таблетки
ASPIRIN ULTRA 500 mg coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20160090
Разрешение №	64054
BG/MA/MP-	30-11-2023
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 500 mg ацетилсалицилова киселина (*acetylsalicylic acid*).

Помощно вещество с известно действие: Една обвита таблетка съдържа 3,12 mmol (71,7 mg) натрий.
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка

Бели до почти бели, кръгли двойно изпъкнали обвити таблетки с диаметър 12 mm, с релефно изображение "BA 500" от едната страна и лого „кръста на BAYER“ от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За облекчение на симптомите при главоболие, зъбобол, болки в гърлото, менструални болки, болки в мускулите и ставите, болки в гърба, лека артритна болка.
При простуда или грип за симптоматично лечение на болка и повишена телесна температура.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни:

500 – 1000 mg като еднократна доза (което съответства на 1 – 2 таблетки), която може да се повтори, при необходимост след минимум 4 часа. Максималната дневна доза от 4000 mg не трябва да се превишава.

Аспирин Ултра не трябва да се приема повече от 3 дни без консултация с лекар.

Начин на приложение

За перорално приложение.

За предпочтане е таблетките да се вземат след хранене, с голямо количество вода.

За да отворите лентата, скъсайте я от някой от ъглите.

4.3 Противопоказания

Ацетилсалицилова киселина не трябва да се прилага в следните случаи:

- свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина, към други салицилати и към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- остри стомашно-чревни язви;
- наличие на хеморагична диатеза;



- наличие на анамнестични данни за астма, предизвикана от прилагане на салицилати или субстанции с подобно действие, преди всичко нестероидни противовъзпалителни лекарства;
- комбинация с метотрексат при дози от 15 mg/седмично или повече (вж. точка 4.5);
- през последното тримесечие от бременността;
- тежка бъбречна недостатъчност;
- тежка чернодробна недостатъчност;
- тежка неконтролируема сърдечна недостатъчност.

Ацетилсалицилова киселина не трябва да се използва при пациенти под 16 годишна възраст, освен по изрично лекарско предписание.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ацетилсалицилова киселина може да се използва при следните обстоятелства само след строга преценка на отношението полза/риск:

- свръхчувствителност към други аналгетици, противовъзпалителни или антиревматични лекарства и в присъствие на други алергени;
- анамнестични данни за стомашно-чревни язви, включително хронична или рециклираща (повтаряща се) язвена болест или анамнестични данни за кървене от стомашно-чревния тракт;
- при едновременно лечение с антикоагулантни средства (вж. точка 4.5 „Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие”);
- нарушенна чернодробна функция;
- пациенти с нарушенна бъбречна функция или пациенти с нарушенна сърдечно-съдова циркулация (напр. бъбречно съдово заболяване, конгестивна сърдечна недостатъчност, хиповолемия, голяма операция, сепсис или големи хеморагични събития), тъй като ацетилсалициловата киселина може допълнително да повиши риска от бъбречно увреждане или остра бъбречна недостатъчност.

Ацетилсалициловата киселина може да провокира появата на бронхоспазъм и да предизвика астматични пристъпи или други реакции на свръхчувствителност. Рискови фактори са настояща бронхиална астма, сенна хрема, полипи в носа или хронична обструктивна белодробна болест. Това се отнася също и за пациенти с алергични реакции (напр. кожни реакции, сърбеж, уртикария) към други субстанции.

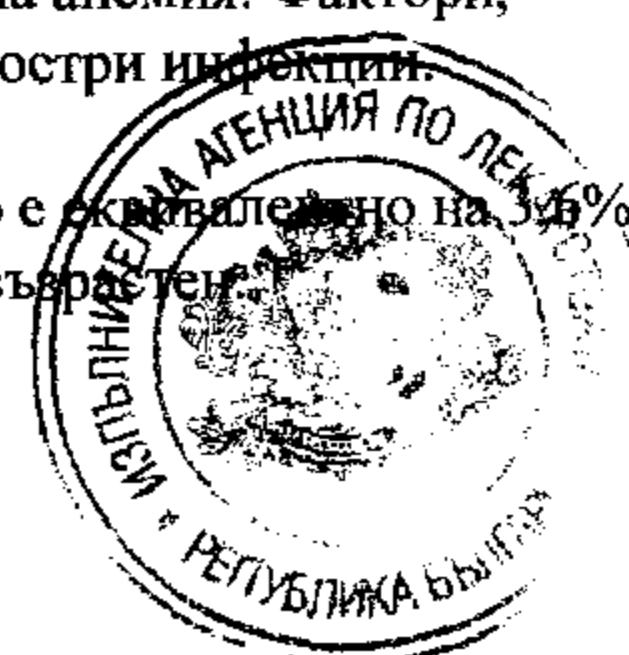
Вследствие на задържащия си ефект върху агрегацията на тромбоцитите, който продължава до няколко дни след приема, ацетилсалициловата киселина може да доведе до тенденция за повищено кървене по време и след хирургична операция (вкл. малки операции, напр. екстракции на зъб).

При ниски дози ацетилсалициловата киселина намалява отделянето на пикочна киселина. Това може да отключи подагра у пациенти, които имат вече склонност към намалено екскретиране на пикочна киселина.

Лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина, не трябва да се използват при деца и юноши при наличие на вирусни инфекции с или без повищена температура, без консултация с лекар. При определени вирусни заболявания, особено грип А, В и варицела, съществува риск от развитие на синдром на Рей – много рядко, но сериозно заболяване, изискващо незабавна медицинска помощ. Рискът може да се увеличи, ако ацетилсалицилова киселина се приема при тези заболявания, въпреки че не е доказано наличие на такава връзка. Появата на продължително повръщане при тези заболявания може да е признак на синдром на Рей.

При пациенти, страдащи от тежък глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефицит (G6PD), ацетилсалициловата киселина може да предизвика хемолиза или хемолитична анемия. Фактори, които могат да увеличат риска от хемолиза са напр. високи дози, треска или остри инфекции.

Това лекарство съдържа 71,7 mg натрий във всяка таблетка. Това количество е съвпадащо на 3,6% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на 2 g натрий за възрастен.¹



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани взаимодействия:

Метотрексат, прилаган в дози от 15 mg/седмично или повече:

Повищена хематологична токсичност на метотрексат (намален бъбречен клирънс на метотрексат от противовъзпалителни лекарства най-общо и изместване на метотрексат при свързването му с плазмения протеин от салицилатите) (вж. точка 4.3).

Комбинации, изискващи специално внимание при прилагане:

Метотрексат, прилаган в дози под 15 mg/седмично:

Повищена хематологична токсичност на метотрексат (намален бъбречен клирънс на метотрексат от противовъзпалителни лекарства най-общо и изместване на метотрексат от свързването му с плазмения протеин от салицилатите).

Антикоагуланти, тромболитици/други инхибитори на тромбоцитната агрегация/хемостатици:
Повишен рисък от кървене.

Други нестероидни противовъзпалителни продукти със салицилати:

Повишен рисък от язви и кървене от стомашно-чревния тракт вследствие на синергичния ефект.

Селективни инхибитори на обратимото захващане на серотонина (SSRI):

Повишен рисък от кървене от горните отдели на стомашно-чревния тракт поради възможен синергичен ефект.

Дигоксин:

Плазмените концентрации на дигоксина се повишават вследствие намаляване отдеянето през бъбреците.

Антидиабетични продукти, в т.ч. инсулин, сулфанилурейни средства:

Повишен хипогликемичен ефект при високи дози ацетилсалицилова киселина посредством хипогликемичното действие на ацетилсалициловата киселина и изместване на сулфанилурейните средства от свързването им с плазмените протеини.

Диуретици в комбинация с ацетилсалицилова киселина:

Понижена гломерулна филтрация чрез понижен бъбречен синтез на простагландини.

Системни глюкокортикоидни средства, с изключение на хидрокортизона, използвани като заместваща терапия при болестта на Адисон:

Понижените нива на салицилатите в кръвта по време на лечението с кортикостероиди поради повищено елиминиране на салицилати от кортикостероиди и рисък от салицилатно предозиране след спиране на това лечение.

Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим в комбинация с ацетилсалицилова киселина:

Намалена гломеруларна филтрация чрез инхибиране на вазодилататорните простагландини и оттам намален антихипертензивен ефект.

Валпроева киселина:

Повищена токсичност на валпроевата киселина вследствие на изместването ѝ от мястото на свързване с плазмените протеини.

Алкохол:

Увеличено увреждане на стомашно-чревната лигавица и удължено време на кръвното заселение от натрупващите се ефекти на ацетилсалицилова киселина и алкохола.



Урикоурични средства, като бензбромарон, пробенецид:

Понижен урикоуричен ефект (конкурентност на елиминация на пикочна киселина през бъбрените тубули).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Инхибирането на простагландиновия синтез може да повлияе неблагоприятно на бременността и/или ембрионалното/фетално развитие. Данни от епидемиологични проучвания предполагат увеличен рисък от аборт и малформации след употребата на инхибитор на простагландиновия синтез в ранна бременност. Счита се, че рисъкът се увеличава с дозата и продължителността на лечение. Наличните данни не подкрепят връзката между приема на ацетилсалицилова киселина и повишен рисък от аборт. За ацетилсалициловата киселина наличните епидемиологични данни относно малформации не са еднозначни, но повишен рисък от гастрохизис не може да се изключи. Едно проспективно изпитване с експозиция при ранна бременност (1-ви – 4-ти месец) на около 14 800 двойки майка-дете не установява никаква връзка с повишената честота на малформации.

Изпитвания с животни показват репродуктивна токсичност (вж. „Предклинични данни за безопасност“).

Лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина не трябва да се използват по време на първо и второ тримесечие на бременността, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина, се използват от жена, опитваща се да забременее, или по време на първо и второ тримесечие на бременността, дозата трябва да е възможно най-ниска и продължителността на лечение да е възможно най-кратка.

От 20-та седмица на бременността нататък употребата на ацетилсалицилова киселина може да причини олигохидрамнион в резултат на бъбренча дисфункция на плода. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо след преустановяване. В допълнение, има съобщения за стесняване на дуктус артериозус след лечение през втория триместър, повечето от които отзивчат след прекратяване на лечението. Следователно, лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина, не трябва да се използват по време на първо и второ тримесечие на бременността, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина се използват от жена, опитваща се да забременее, или по време на първо и второ тримесечие на бременността, дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечението възможно най-кратка. Антенатално наблюдение за олигохидроамниоза и стесняване на дуктус артериозус трябва да се обмисли след употреба на ацетилсалицилова киселина в продължение на няколко дни от гестационна седмица 20 нататък. Ацетилсалицилова киселина трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на дуктус артериозус.

По време на трето тримесечие всички инхибитори на простагландиновия синтез може да причинят на фетуса:

- кардиопулмонална токсичност (прежевременно свиване/затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
- бъбренча дисфункция (вж. по-горе).

Инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат и майката и детето, в края на бременността, на:

- възможно удължаване на времето на кървене - антикоагулационен ефект, който може да се появи дори след много ниски дози
- потискане на маточните контракции, което да доведе до забавено и продължително раждане.

Следователно ацетилсалициловата киселина е противопоказана по време на третото тримесечие на бременността (вж. точки 4.3 и 5.3).



Кърмене

Салицилатите и техните метаболити преминават в кърмата в малки количества.

Тъй като досега не са наблюдавани нежелани реакции при новородени след краткотрайна употреба, обикновено не е наложително прекъсване на кърменето. При редовен прием на високи дози, кърменето трябва да се прекъсне своевременно.

Фертилитет

Въз основа на ограничените публикувани данни, проучванията при хора не показват последователен ефект на ацетилсалициловата киселина върху увреждането на фертилността и няма убедителни доказателства от проучвания върху животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Аспирин Ултра не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изброените нежелани лекарствени реакции (НЛР) се основават на спонтанни постмаркетингови доклади за всички разновидности на Аспирин, включително за перорално кратко- и дългосрочно лечение, поради това не е подходящо групиране според трите категории на честота CIOMS.

Нарушения на горната и добрача част на стомашно-чревния тракт, като чести признания и симптоми на диспепсия, стомашно-чревна и коремна болка, рядко – стомашно-чревно възпаление, стомашно-чревна язва, потенциално, но много рядко, водеща до хеморагична стомашно-чревна язва и перфорация, със съответните лабораторни и клинични признания и симптоми, чревна диафрагмена болест с неизвестна честота (особено при продължително лечение).

Поради своя инхибиторен ефект върху тромбоцитите, ацетилсалициловата киселина може да бъде свързана с повишен риск от кървене. Наблюдавано е кървене, като периоперативен кръвоизлив, хематоми, епистаксис, урогенитално кървене, кървене от венците. Рядко до много рядко са докладвани сериозни кръвоизливи, като стомашно-чревен кръвоизлив, мозъчен кръвоизлив (особено при пациенти с неконтролирана хипертония и/или на съществащо лечение с антихемостатици), които в единични случаи могат да са потенциално животозастрашаващи.

Кръвоизливът може да причини остра и хронична постхеморагична анемия/желязо-дефицитна анемия (поради напр. скрито микрокървене) със съответните лабораторни и клинични признания и симптоми, като астения, бледност, хипоперфузия.

Реакции на свръхчувствителност със съответните лабораторни и клинични прояви включват респираторно заболяване, обострено с аспирин, леки до умерени реакции потенциално засягащи кожата, дихателните пътища, стомашно-чревния тракт и сърдечно-съдовата система, включително симптоми като обрив, уртикария, оток, сърбеж, ринит, назална конгестия, сърдечно-респираторен дистрес, и много рядко, тежки реакции, включително анафилактичен шок.

Много рядко се съобщава за преходно чернодробно нарушение с повишаване на чернодробните трансаминази.

Докладвани са световъртеж и шум в ушите, които може да са признак на предозиране.

Хемолиза и хемолитична анемия са докладвани при пациенти с тежък глюкозо-бъфера дефидрогеназен дефицит (G6PD).

Бъбречно увреждане и остра бъбречна недостатъчност са докладвани също така.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции



Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риска за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изискава да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Салицилатната токсичност ($> 100 \text{ mg/kg}$ дневно в продължение на 2 дни може да предизвика токсичност) може да е резултат от хронична, терапевтично придобита интоксикация и от потенциално животозастрашаващи остри интоксикации (предозиране), вариращи от случайно погълдане при деца до случайни интоксикации.

Хронично отравяне със салицилати

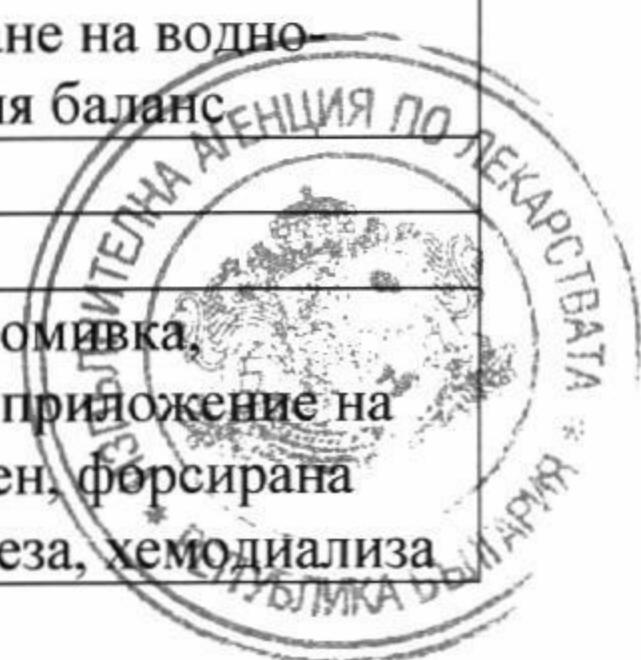
Хроничното отравяне със салицилати може да бъде скрито, тъй като признаците и симптомите са неспецифични. Лека хронична салицилатна интоксикация, или салицилизъм, обикновено се появява едва след многократна употреба на големи дози. Симптомите включват замайване, световъртеж, шум в ушите, глухота, изпотяване, гадене и повръщане, главоболие, и объркване, и могат да се контролират чрез намаляване на дозата. Шум в ушите може да се появи при плазмени концентрации от 150 до 300 микрограма/ml. По-сериозни нежелани реакции се появяват при концентрации над 300 микрограма/ml.

Остра интоксикация със салицилати

Типична характеристика на остра интоксикация е тежко нарушение на киселинно-алкалния баланс, който може да варира с възрастта и тежестта на интоксикация. Най-честата проява при деца е метаболитна ацидоза. Тежестта на отравяне не може да бъде оценена само от плазмената концентрация. Абсорбцията на ацетилсалицилова киселина може да бъде забавена поради намалено изпразване на стомаха, образуване на конкреции в стомаха или в резултат на погълдане на стомашно-устойчиви таблетки. Мерките, които трябва да се вземат при интоксикация с ацетилсалицилова киселина се определят от степента, етапа и клиничните симптоми и в съответствие със стандартните техники при отравяне. Първите мерки трябва да бъдат ускорено отделяне на лекарството, както и възстановяване на електролитния и киселинно-алкалния метаболизъм.

Поради комплексните патофизиологични ефекти на салицилатното отравяне, признаците и симптомите/открития при клинични изпитвания могат да включват:

Признания и симптоми	Открития при клинични изпитвания	Терапевтични мерки
Лека до средна интоксикация		Стомашна промивка, многократно приложение на активен въглен, форсирана алкална диуреза
Тахипнея, хипервентилация, респираторна алкалоза	Алкалемия, алкалурея	Възстановяване на водно-електролитния баланс
Диафореза		
Гадене, повръщане		
Средна до тежка интоксикация		Стомашна промивка, многократно приложение на активен въглен, форсирана алкална диуреза, хемодиализа



Признати и симптоми	Открития при клинични изпитвания	Терапевтични мерки
		в тежки случаи
Респираторна алкалоза с компенсаторна метаболитна ацидоза	Ацидемия, ацидурия	Възстановяване на водно-електролитния баланс
Хиперпирексия		Възстановяване на водно-електролитния баланс
Респираторни: варират от хипервентилация, некардиогенен белодробен оток до респираторен арест, асфиксия		
Сърдечно-съдови: варират от дисритмия, хипотония до сърдечно-съдов арест	напр. Кръвно налягане, промяна в ЕКГ	
Водно-електролитна загуба: дехидратация, олигурия до бъбречна недостатъчност	напр. хипокалиемия, хипернатриемия, хипонатриемия, променена бъбречна функция	Възстановяване на водно-електролитния баланс
Нарушен глюкозен метаболизъм, кетоза	Хипергликемия, хипогликемия (особено при деца) Повишени нива на кетони	
Шум в ушите, глухота		
Стомашно-чревни: стомашно-чревно кървене		
Хематологични: варират от тромбоцитно инхибиране до коагулопатия	напр. Удължаване на РТ, хипопротромбинемия	
Неврологични: токсична енцефалопатия и депресия на ЦНС с прояви вариращи от сънливост, обръкване до кома и гърчове		

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: нервна система, други аналгетици и антипиретици, салицилова киселина и производни

ATC код: N02B A01

Механизъм на действие

Ацетилсалициловата киселина принадлежи към групата на киселинните нестeroидни противовъзпалителни лекарствени продукти с аналгетични, антипиретични и противовъзпалителни свойства. Механизмът на действие се основава на необратимото инхибиране на циклооксигеназните ензими, включени в простагландиновия синтез.

Фармакодинамични ефекти

Ацетилсалициловата киселина в перорални дози обикновено от 0,3 до 1,0 g се прилага за облекчаване на болка и леки фебрилни състояния, като простуда и грип, за понижаване на температурата, както и за облекчаване на ставни и мускулни болки.



Тя също така се използва при остри и хронични възпалителни заболявания, като ревматоиден артрит, остеоартрит и анкилозиращ спондилит.

Ацетилсалициловата киселина потиска агрегацията на тромбоцитите чрез блокиране на синтеза на тромбоксан A₂ в тромбоцитите. Следователно, тя се използва при различни съдови заболявания в дози обикновено от 75 до 300 mg дневно.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тази формула осигурява бързо облекчаване на остра лека до умерена болка. Бързото облекчаване на болката се дължи на бързото начало на действие, поради намаленото време за достигане на максимална плазмена концентрация. Съставът комбинира смлени частици от активното вещество ацетилсалицилова киселина и ефервесцентен компонент, като по този начин се получава бързо разпадащо се ядро. Поради бързото разтваряне на продукта се постига по-бърза абсорбция на ацетилсалицилова киселина.

След перорално приложение, stomашно-чревната абсорбция на ацетилсалицилова киселина от тази формула е много бърза и пълна. По време на и след абсорбцията ацетилсалициловата киселина се преобразува в основния си активен метаболит салицилова киселина. Според данните от проучвания за бионаличност средните максимални плазмени нива се достигат приблизително за 22,8 минути за ацетилсалициловата киселина и за около 43,2 минути за салицилова киселина. В сравнение с конвенционалните таблетки ацетилсалицилова киселина, времето до достигане на максималните плазмени концентрации на ацетилсалициловата киселина и салицилоловата киселина се намалява с коефициент от приблизително 2 и 4,0, съответно, с тази формула.

В резултат от това, клинично по-бързото начало на действие е доказано в сравнителни проучвания за клинична ефикасност с над 1 000 пациента с постоперативна зъбна болка. В тези проучвания, времето до първото осезаемо облекчаване на болката, времето до първото потвърдено осезаемо облекчаване на болката и времето до значително облекчаване на болката в сравнение с конвенционалните таблетки ацетилсалицилова киселина е статистически значимо подобрено като се има предвид, че общата ефикасност (продължителност и интензитет на ефекта) не е променена. В сравнение с конвенционалните таблетки ацетилсалицилова киселина, времето за достигане на пълно облекчаване на болката е двойно по-бързо (49 минути в сравнение с 99 минути).

Разпределение

Както ацетилсалициловата киселина, така и салициловата киселина се свързват в голяма степен с плазмените протеини и се разпределят много бързо във всички части на тялото.

Биотрансформация

Салициловата киселина навлиза в кърмата и преминава през плацентата.

Елиминиране

Ацетилсалициловата киселина се превръща в основния си метаболит салицилова киселина. Ацетиловата група на ацетилсалициловата киселина започва да се отделя хидролитично дори по време на преминаването през лигавицата на червата, но основно този процес протича в черния дроб.; Метаболитите включват салицилова киселина, салицилфенолов глюкуронид, салицилолов глюкуронид, гентизинова киселина и гентизин-никочна киселина.

Елиминационните кинетични показатели на салициловата киселина зависят от дозата, като метаболизъмът е ограничен от капацитета на ензимите на черния дроб. Следователно, елиминационният полуживот варира между 2 до 3 часа след ниски дози и до 15 часа след високи дози. Салициловата киселина и нейните метаболити се екскретират главно чрез бъбреци.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничният профил на безопасност на ацетилсалициловата киселина е много добре документиран.



В тестове с животни салицилатите предизвикват увреждания на бъбреците във високи дози, но без други органни увреждания. Ацетилсалициловата киселина е широко изследвана *in vitro* и *in vivo* за мутагеност и канцерогенност: не са установени данни за мутагенен или канцерогенен потенциал.

При проучвания с животни салицилатите упражняват тератогенни ефекти върху различни животински видове. Описани са нарушения в имплантацията, ембриотоксични и фетотоксични ефекти и нарушения в запаметяващия капацитет на потомството след пренатална експозиция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Силициев диоксид, колоиден безводен
Натриев карбонат, безводен
Карнаубски восък
Хипромелоза
Цинков стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ленти (фолио от хартия – PE – алуминий – съполимер), съдържащи таблетки Аспирин Ултра, опаковани в картонена кутия.
Аспирин Ултра се предлага в опаковки, съдържащи 8, 20, 40 или 80 обвити таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Байер България ЕООД
ул. Резбарска № 5
София 1510
България



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20160090

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 март 2016 г.

Дата на последно подновяване: 08 март 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

