

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20080268
Разрешение №	66092 / 25-07-2024
VG/MA/MP -	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

БЕТАК 20 mg филмирани таблетки
BETAC 20 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа бетаксоллов хидрохлорид (*betaxolol hydrochloride*) 20 mg.

Помощно вещество с известно действие: Една таблетка съдържа 100 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бяла, кръгла, изпъкнала филмирана таблетка с делителна черта.
Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на артериална хипертония.
Профилактика на стенокардия при усилие.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Обичайната доза е една таблетка от 20 mg на ден като единична доза и при двете показания.

Бъбречна недостатъчност

Дозировката трябва да се коригира според състоянието на бъбречната функция: до креатининов клирънс от 20 ml на минута, не е необходимо да се променя дозата. Въпреки това се препоръчва клинично наблюдение в началото на лечението, докато нивата в кръвта се балансират (средно 4 дни).

В случай на тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <20 ml/min), препоръчителната начална доза е 10 mg/дневно (взета независимо от ритъма и времето на извънбъбречно пречистване при пациенти на диализа).

Чернодробна недостатъчност

Не е необходимо адаптиране на дозата, но при започване на лечението се препоръчва клинично проследяване.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на бетаксоллов при деца и юноши не са установени. Поради това, употребата на бетаксоллов при деца и юноши не се препоръчва.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст лечението трябва да се започва с внимание с ниска доза и под стриктно наблюдение.

Начин на приложение



Перорално приложение.

Бетаксолोल се приема веднъж дневно. Храната не повлиява действието на продукта.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1. Нелекувана сърдечна недостатъчност
- Тежка форма на астма или хронична обструктивна белодробна болест
- Кардиогенен шок
- Втора и трета степен AV блок (без „пейсмейкър“)
- Ангина пекторис на Принцметал (вариантна) (в чистите форми, при монотерапия)
- Синоатриална дисфункция (включително синоатриален блок)
- Брадикардия (< 45 – 50 удара/min)
- Тежки форми на синдром на Raynaud и периферно артериално заболяване
- Нелекуван феохромоцитом
- Хипотония
- Анамнеза за анафилактичен шок
- Метаболитна ацидоза
- Едновременно приложение на флоктафенин или султоприд.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти със стенокардия трябва да се избягва рязко прекъсване на лечението. Рязкото спиране може да предизвика тежки ритъмни нарушения, или да доведе до миокарден инфаркт или внезапна сърдечна смърт.

Прекъсване на лечението

Трябва да се избягва рязко прекъсване на лечението, особено при пациенти с исхемична болест на сърцето. Дозата трябва да се намалява постепенно в рамките на една до две седмици. Трябва, в същото време, да се започне заместително лечение, ако е необходимо, за да се избегне влошаване на стенокардията.

Астма и хронична обструктивна белодробна болест

Бета-блокери могат да се прилагат само при пациенти с лека форма на заболяването; трябва да се изберат бета-1 селективни бета-блокери във възможно най-ниските начални дози. Препоръчителни са функционални белодробни тестове преди започване на лечението. Ако по време на лечението настъпи астматичен пристъп, може да се използват бета-2 селективни бронходилататори.

Сърдечна недостатъчност

При пациенти с лекарствено контролирана сърдечна недостатъчност, ако е необходимо, може да се прилага бетаксолोल в постепенно повишаващи се дози и под строго медицинско проследяване. При започване на лечението трябва да се използват много ниски дози.

Брадикардия

Дозата трябва да се намали, ако сърдечната честота в покой на пациента е по-малко от 50-55 удара в минута и се наблюдават симптоми, свързани с брадикардията.

Атрио-вентрикуларен (AV) блок първа степен

Поради негативния дромotropен ефект на бета-блокерите, бетаксолोल трябва да се прилага с внимание при пациенти с първа степен AV-блок.

Prinzmetal (вариантна) стенокардия

Броят и продължителността на стенокардните пристъпи може да се повиши по време на приложение на бета-блокери на пациенти със стенокардия от типа на Prinzmetal.



Кардиоселективните бета-блокери може да се използват при лека и смесена форма при условие, че едновременно се приемат вазодилататори.

Периферни артериални заболявания

При пациенти с периферни артериални нарушения (болест или синдром на Рейно, артерит или хронично оклузивно артериално заболяване на долните крайници), бета-блокерите могат да влошат тези нарушения. В тези ситуации трябва да се предпочита кардиоселективен бета-блокери с частична агонистична сила, който трябва да се прилага с повишено внимание.

Феохромоцитом

Употребата на бета-блокери за лечение на хипертония, дължаща се на медикаментозно третиран феохромоцитом изисква строг контрол на артериалното налягане на пациента.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на бетаксол в педиатричната популация не са установени. Поради това употребата на бетаксол при деца и юноши не се препоръчва. При деца хипогликемичният ефект на бета-блокерите може да настъпи по-бързо, което води до повишен риск от хипогликемична криза в тази възрастова група.

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст абсолютното спазване на противопоказанията е задължително. Трябва да се внимава да се започне лечение с ниски дози и да се осигури строго проследяване.

Пациенти с бъбречна недостатъчност (вижте точка 4.2)

При пациенти с бъбречна недостатъчност дозата трябва да се промени според нивата на серумния креатинин и креатининовия клирънс.

Пациенти с диабет (вижте точки 4.5 и 4.8)

Пациентите трябва да бъдат предупредени, че е необходимо проследяване на нивата на глюкозата в началото на лечението. Началните симптоми на хипогликемия може да бъдат маскирани, особено тахикардията, треперенето и изпотяването

Псориазис (вижте точка 4.8)

Ефектът от приложението на бета-блокери при пациенти с псориазис трябва внимателно да се прецени, тъй като те могат да доведат до влошаване заболяването.

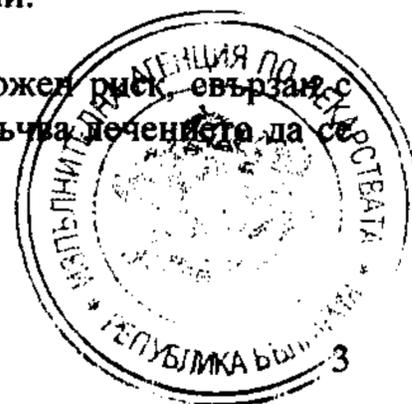
Реакции на свръхчувствителност

При пациенти с риск от тежка анафилактична реакция поради каквато и да е причина, особено към йодирани контрастни вещества или по време на десенсибилизираща терапия, лечението с бета-блокери може да доведе до влошаване на реакцията и резистентност към нейното лечение с адреналин в обичайни дози.

Обща анестезия

Бета-блокерите намаляват рефлексната тахикардия и повишават риска за хипотония. Продължителното лечение с бета-блокери намалява риска от аритмия, миокардна исхемия и хипертонични кризи. Ако пациентът приема бета-блокери, анестезиологът трябва да бъде информиран за това.

- Ако е необходимо спиране на лечение с бета-блокери, достатъчен е 48-часов интервал за възстановяване на чувствителността към катехоламини.
- При някои пациенти, лечението не може да се прекъсне:
 - При пациенти с коронарна недостатъчност и възможен риск, свързан с рязкото прекъсване на лечението с бета-блокери, се препоръчва лечението да се продължи до операцията.



- При спешност или при невъзможност от прекъсване на лечението, пациентът трябва да бъде защитен от парасимпатикусова реакция чрез подходяща премедикация с атропин, която да се повтори при необходимост. Трябва да се използват анестетици с възможно най-нисък кардиодепресивен ефект.

- Трябва да се има предвид риска от анафилаксия.

Офталмология

β-адренергичният блокер намалява вътреочното налягане и може да повлияе на скрининг изследването за глаукома. Трябва да се информира очният лекар, че пациентът приема бетаксол. Пациентите, получаващи очно, както и системно лечение с бета-блокери трябва внимателно да се проследяват поради възможен адитивен ефект.

Тиреотоксикоза

Бета-блокерите могат да маскират сърдечно-съдовите симптоми на тиреотоксикоза.

Спортисти

Спортистите трябва да бъдат информирани, че този лекарствен продукт съдържа активно вещество, което може да предизвика положителна реакция при антидопинг тестовете.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. се счита, че не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Брадикардни лекарства

Много лекарства могат да причинят брадикардия. Такъв е случаят конкретно с бета-блокерите, антиаритмиците от клас Ia, някои антиаритмици от клас III, някои калциеви антагонисти, дигиталис, пилокарпин, антихолинестерази и др. Синусов арест може да възникне, когато се използват бета-блокери, включително бетаксол, в комбинация с други лекарства за което е известно, че предизвикват синусов арест (вижте точка 4.8.).

Противопоказани комбинации

Флоктафенин

В случай на предизвикан от флоктафенин шок или хипотония, бета-блокерите намаляват сърдечно-съдовите компенсаторни реакции.

Султоприд

Приложението на бетаксол и султоприд може да причини нарушения в автоматизма (тежка брадикардия) поради кумулативни брадикардични ефекти.

Дилтиазем

Нарушения на автоматизма (прекомерна брадикардия, синусов арест), синоатриални и атриовентрикуларни нарушения на проводимостта и сърдечна недостатъчност. Такава комбинация трябва да се прави само при внимателно клинично и ЕКГ мониториране, особено при пациенти в старческа възраст или в началото на лечението. Съобщава се за повишен риск от депресия при съвместно приложение на бета-блокери с дилтиазем (вижте точка 4.8.).

Верапамил

Нарушения на автоматизма (прекомерна брадикардия, синусов арест), синоатриални и атриовентрикуларни нарушения на проводимостта и сърдечна недостатъчност. Такава



комбинация трябва да се прави само при внимателно клинично и ЕКГ мониториране, особено при пациенти в старческа възраст или в началото на лечението.

Финголимод

Потенциране на брадикардични ефекти, които могат да имат фатални последици. Бета-блокери са още по-рискови, защото предотвратяват адренергичните компенсаторни механизми. Непрекъснато клинично и ЕКГ мониториране в продължение на 24 часа след първата доза.

Комбинации, които изискват внимание

Амиодарон

Съвместното приложение на бетаксол и амиодарон може да доведе до нарушаване на съдечния контрактилитет, автоматизъм и провеждане (потискане на симпатиковите компенсаторни механизми). Тази комбинация трябва да се използва под клинично и ЕКГ мониториране.

Дигиталисови гликозиди

Това взаимодействие може да удължи времето за атрио-вентрикуларното провеждане и да доведе до брадикардия.

Летливи халогенирани анестетици

Бета-блокери намаляват сърдечно-съдовите компенсаторни реакции. (Бета-адренергичното инхибиране може да се отстрани по време на интервенция като се използват бета-миметици.) Трябва по правило да се избягва внезапното прекъсване на приложение на бета-блокери. Анастезиологът трябва да бъде информиран за лечението с бета-блокери.

Калциеви антагонисти (бепридил, мибефрадил)

Съвместното приложение на бетаксол и калциеви антагонисти може да повлияе на сърдечния автоматизъм (води до тежка брадикардия, синусов арест), на AV проводимостта и може да доведе до сърдечна недостатъчност (синергичен ефект).

Антиаритмични продукти (цибензолин, дизопирамид, флекаинид, хидрохинидин, мексилетин, пропafenон, хинидин) (с изключение на лидокаин)

При едновременно приложение може да се засегне сърдечния контрактилитет, автоматизъм и проводимост (подтискане на компенсаторните реакции). Тази комбинация трябва да се използва под клинично и ЕКГ мониториране.

Баклофен

Повишено антихипертензивно действие. Трябва да се проследява артериалното налягане и, ако е необходимо, да се промени дозата на антихипертензивния продукт.

Инсулин и хипогликемични сулфонамиди, глиниди, глитини (вижте точка 4.4)

Всички бета-блокери могат да маскират някои симптоми на хипогликемия (напр. треперене и тахикардия). Пациентът трябва да се предупреди за необходимостта от проследяване на нивата на глюкозата, особено в началото на лечението.

Лидокаин интравенозно

Описани са взаимодействия с пропранолол, метопролол и надолол. Съобщени са повишени плазмени концентрации на лидокаин с възможно повишение на неврологичните и сърдечните нежелани реакции (поради намален метаболизъм на лидокаина в черния дроб). Дозата на лидокаина трябва да се коригира. Ако е възможно, плазмените концентрации на лидокаин трябва да се проследяват по време на лечение с бета-блокери и след тяхното спиране, както да се извършва клинично и електрокардиографско проследяване.

Йод-съдържащи контрастни вещества



В случай на шок или хипотония, предизвикани от йод-съдържащо контрастно вещество, бета-блокери водят до отслабване на сърдечно-съдовите компенсаторни реакции. Когато е възможно, лечението с бета-блокери трябва да се прекъсне преди изследване с радиодиагностичен контраст. Ако е необходимо продължаване на лечението, изследването трябва да се извърши само ако непосредствено е налично интензивно отделение.

Централни антихипертензивни лекарства (клонидин, метилдопа, гуанфацин, моксонидин, рилменидин)

Значително повишаване на кръвното налягане в случай на рязко прекратяване на лечението с централния антихипертензивен агент. Избягвайте внезапното спиране на лечението с централния антихипертензивен агент. Тази комбинация трябва да се използва под клинично наблюдение.

Лекарства, които могат да доведат до камерна тахикардия torsades de pointes
Повишен риск от нарушения на камерния ритъм, по-специално torsades de pointes. Тази комбинация трябва да се използва под клинично и електрокардиографско наблюдение.

Комбинации, които трябва да се вземат под внимание

Нестероидни противовъзпалителни продукти

Отслабване на антихипертензивното действие (инхибиране на вазодилаторните простагландини от нестероидните противовъзпалителни продукти) и задръжка на вода и натрий от пиразолоновите производни.

Блокери на калциевите канали (дихидропиридинови като амлодипин, барнидипин, клевидипин, фелодипин, исрадипин, лацидипин, лерканидипин, манидипин, никардипин, нифедипин, нимодипин, нитрендипин)

Хипотония, сърдечна недостатъчност при пациенти с латентна или нелекувана сърдечна недостатъчност (негативен инотропен ефект на дихидропиридините *in vitro*, който зависи от конкретния продукт и вероятно повишаващ негативния инотропен ефект на бета-блокери).

Лекарства, причиняващи постурална хипотония (имипраминови антидепресанти (трициклични), невролептици, нитрати, инхибитори на фосфодиестераза тип 5, урологични алфа-блокери, допаминови агонисти, леводопа)

Повишен антихипертензивен ефект и риск от постурална (ортостатична) хипотония (адитивен ефект).

Кортикостероиди и тетракосактиди

Отслабен антихипертензивен ефект (задръжка на вода и натрий от кортикостероидите).

Мефлоквин

Риск от брадикардия (адитивен ефект индуциращ брадикардия).

Симпатикомиметици

Риск от намаляване ефекта на бета-блокера.

Дипиридамол (интравенозно приложение)

Засилване на антихипертензивния ефект.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Тератогенност: при проучвания с животни не са наблюдавани тератогенни ефекти. Не са докладвани тератогенни ефекти при хора. Бета-блокери намаляват перфузията през плацентата, което може да причини вътрематочна смърт, мъртво раждане, аборт или



преждевременно раждане. Освен това плодът може да има нежелани реакции (главно хипогликемия и брадикардия).

Новородени: Ефектите на бета-блокери се наблюдават при новородени в продължение на няколко дни след раждане, ако майките са лекувани с бета-блокери. Има риск от сърдечни и белодробни усложнения през постнаталния период. Ако при новородено настъпи сърдечна недостатъчност е необходимо хоспитализиране в интензивно отделение (виж точка 4.9.) и трябва да се избягват заместители на плазмата (поради риск от остър белодробен оток). Също са докладвани и брадикардия, респираторен дистрес синдром и хипогликемия. Препоръчва се внимателно проследяване на новородените (сърдечен ритъм, гликемия) в неонатологично интензивно отделение по време на първите три до пет дни след раждане.

Не се препоръчва приложение на бетаксолोल по време на бременност, освен ако терапевтичният ефект не надхвърля възможните рискове.

Кърмене

Бетаксолोल се излъчва в кърмата. Не е оценяван риска от брадикардия и хипогликемия за кърмачето; затова не се препоръчва кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефекта на бетаксолोल върху способността за шофиране.

Когато се шофира или се работи с машини трябва да се имат предвид изолираните случаи на замаяност или умора.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции по-долу са определени както следва: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($> 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($> 1/1\ 000$ до $< 1/100$), Редки ($> 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), Много редки ($< 1/10\ 000$), С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група нежеланите реакции са представени в низходящ ред по честота.

Система орган клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на метаболизма и храненето	Много редки	хипогликемия, хипергликемия
Психични нарушения	Чести	астения, безсъние
	Редки	депресия
	Много редки	халюцинации, обърканост, кошмари
Нарушения на нервната система	Чести	замаяност, главоболие
	Много редки	дистална парестезия
	С неизвестна честота	летаргия
Очни нарушения	Редки	сухо око
	Много редки	замъглено зрение, зрителни нарушения
Сърдечни нарушения	Чести	брадикардия, включително тежка брадикардия
	Редки	сърдечна недостатъчност, понижаване на артериалното налягане или забавяне в AV провеждането или влошаване на наличен AV-блок
	С неизвестна честота	синусов арест при предразположени пациенти (напр. пациенти в старческа възраст или пациенти със съществуваща брадикардия,



Система орган клас	Честота	Нежелана реакция
		дисфункция на синусовите възли или атриовентрикуларен блок)
Съдови нарушения	Чести	студени крайници
	Редки	Синдром на Рейно, влошаване на налично интермитентно накуцване
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Редки	бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	Чести	гастралгия, диария, гадене и повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	различни по тип кожни реакции, включително псориазоподобни обриви или влошаване на псориазис (виж точка 4.4)
	С неизвестна честота	уртикария, пруритус, хиперхидроза, алоpecia
Нарушения на репродуктивната система и гърдата	Чести	импотентност
Изследвания	Редки	съобщавано е за поява на антинуклеарни антитела в редки случаи; това в редки случаи е съпроводено от клинични симптоми като на системен лупус еритематодес и изчезват след прекъсване на лечението

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/ риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. «Дамян Груев» № 8,

1303 София,

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптомите на предозиране

В зависимост от степента на интоксикация клиничната картина се характеризира предимно със сърдечно-съдови симптоми и симптоми от страна на централната нервна система. Предозирането може да доведе до тежка хипотония, брадикардия, дори сърдечен арест, сърдечна недостатъчност и кардиогенен шок. В случай на предозиране също се съобщава за синусов арест. Освен това могат да се появят затруднено дишане, бронхоспазъм, повръщане, нарушено съзнание и понякога генерализирани гърчове.

Овластяване на предозиране

В случай на брадикардия или голямо понижение на артериалното налягане трябва да се приложат следните лекарствени продукти:

- атропин 1 – 2 mg i.v.
- Глюкагон 1 mg, ако е необходимо се повтаря
- Освен това при необходимост изопреналин 25µg като бавна инжекция или добутамин в доза 2,5 – 10 µg/kg/min.

В случай на сърдечна недостатъчност при новородено от приемаща бета-блокери майка трябва да се приложи следното лечение



- Глюкагон 0,3 mg/kg
- Хоспитализация в интензивно отделение за новородени
- изопреналин и добутамин: продължително лечение, обикновено с високи дози, изискващи специализирано проследяване

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-блокери, селективни, АТС код: C07AB05

Бетаксолोल е кардиоселективен бета-адренорецепторен блокер. Продуктът се характеризира с дълга продължителност на действие, липса на съществена симпатомиметична активност, слабо мембраностабилизиращо действие и ниска разтворимост в липиди. Бетаксолोल индуцира намаление на парietалното налягане, удължаване на коронарното време на пълнене (удължаване на диастолата) и намаляване на миокардната консумация на кислород. Тези ефекти са свързани с леко негативно инотропно и дромотропно действие. Бетаксолोल намалява също нивата на ренин и алдостерон, и по този начин намалява периферното артериално съпротивление.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение, бетаксолोल се резорбира пълно и бързо. Метаболизмът при първо преминаване е много малък. Бионаличността е висока, приблизително 85%, което води до малка интра- и интериндивидуалната вариабилност по време на продължително лечение. Времето за достигане на върхови плазмени концентрации (Tmax) за бетаксолोल е около 3 часа. Свързването с протеините е около 50%; затова рискът от лекарствени взаимодействия е ограничен.

Разпределение

Обемът на разпределение е около 6 l/kg.

Биотрансформация

Повечето бетаксолोल се метаболизира до неактивни метаболити. Активните метаболити също са кардиоселективни.

Елиминиране

Само 10-15% от приложения продукт се отделя непроменен в урината. Елиминационният полуживот е между 15 и 20 часа, което позволява бетаксолोल да се приема веднъж дневно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Продължително приложение на няколко породи животни показва, че бетаксолोल се понася добре и има широк диапазон на терапевтична безопасност.

При неклинични проучвания не са доказани мутагенност и карциногенност.

Проучвания с животни не показват тератогенен ефект на бетаксолोल. Няма достатъчно данни за хора. Не са идентифицирани доказателства за тератогенен потенциал на бетаксолोल при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина:

Лактоза монохидрат,
Целулоза, микрокристална,
Натриев нишестен глюколат (тип А),



Силициев диоксид, колоиден безводен,
Магнезиев стеарат,

Покритие на таблетката:

Титанов диоксид (E171),
Поли(винилов алкохол),
Талк,
Лецитин,
Ксантанова гума.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C, в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

10 таблетки са опаковани в PVC-Al блистер. Кутии с 30, 50 и 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos street, 3011 Limassol, Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20080268

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

Дата на първо разрешаване: 15 декември 2008 г.

Дата на последно подновяване: 07 октомври 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2024

