

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Брелакс 2,5 mg/ml перорални капки, разтвор
Brelax 2.5 mg/ml oral drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един милилитър съдържа 2,5 mg бромазепам (*bromazepam*).
15 капки от разтвора се равняват на 0,6 ml Брелакс, 10 капки съответстват на 1,0 mg бромазепам.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорални капки, разтвор.
Бистър, безцветен до бледожълт разтвор с характерен плодов аромат.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тревожност, напрегнатост и други соматични или психични оплаквания, свързани със синдрома на тревожност.

Като допълнително средство при лечение на тревожност или възбуда, свързани с психични нарушения като афективни разстройства и шизофрения.

Бензодиазепините са показани само за лечение на тежки, инвалидизиращи разстройства или в случаите, когато индивидът е подложен на изключителен дистрес.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Обичайната дозировка в общия случай е 1,5 mg - 3 mg до три пъти дневно (или 15-30 капки 2-3 пъти на ден.

Тежки случаи, особено в болница: 6 mg -12 mg, два до три пъти дневно.

Тези количества са общи препоръки и дозировката трябва да бъде определена индивидуално. Лечението на амбулаторните пациенти трябва да започне с ниски дози, като те постепенно се покачват до оптимално ниво.

Лечението винаги трябва да се прекъсва постепенно. Пациентите, които са приемали бензодиазепини продължително време, може да имат нужда от по-дълъг период за намаляване на дозата. Може да е подходяща помощ от специалист.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението трябва да бъде колкото е възможно по-кратка. Състоянието на пациента трябва да се подлага редовно на преоценка, като трябва да се оценява нуждата от продължаване на лечението особено когато пациентът няма симптоми. Общата продължителност на лечение обикновено не трябва да бъде повече от 8-12 седмици, включително процеса на намаляване на дозата. В някои случаи може да се наложи продължаване на терапията отвъд максималния период за лечение. В такъв случай това не трябва да става без преоценка на състоянието на болния след преглед от специалист.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20190072
Разрешение №	64085 / 05-12-2023
SG/MA/MP	/
Одобрение №	/



Пациентът трябва да се проверява редовно в началото на лечението, за да се намали до минимум дозировката и/или честотата на приложение и да се предотврати предозиране поради кумулиране.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст изискват по-ниски дози поради индивидуалните вариации в чувствителността и фармакокинетиката (вж. точка 5.2.).

Пациенти с чернодробно увреждане

Пациентите с тежко чернодробно увреждане не трябва да се лекуват с Брелакс. При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане трябва да се прилага най-ниската възможна доза.

Педиатрична популация

Брелакс не трябва да се използва при деца на възраст под 12 години. Безопасността и ефикасността на бромазепам при деца под 12 години не е установена. От досега наличните данни описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2, не може да се направи препоръка за дозировка.

4.3 Противопоказания

Брелакс е противопоказан при пациенти със:

- свръхчувствителност бензодиазепини или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- тежка дихателна недостатъчност;
- тежка чернодробна недостатъчност (тъй като бензодиазепините могат да ускорят развитието на чернодробна енцефалопатия);
- синдром на сънна апнея.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Амнезия

Бензодиазепините може да индуцират антероградна амнезия. Състоянието може да настъпи при по-високи терапевтични дози (документирани са случаи при 6 mg), като рискът се увеличава с повишаване на дозата.

Продължителност на лечението

Може да бъде от полза да се предупреди пациентът в началото на лечението, че то ще бъде с ограничена продължителност и да се обясни как точно дозата потепенно ще се намалява. Важно е освен това пациентът да знае за възможността от проява на rebound феномен, докато лекарственият продукт се преустановява (вж. Злоупотреба с лекарства и зависимост).

Едновременна употреба на алкохол/депресанти на ЦНС

Едновременната употреба на бромазепам с алкохол и/или депресанти на ЦНС трябва да се избягва. Такова едновременно приложение може да засили клиничните ефекти на бромазепам, което може да включва евентуално тежка седация, клинично значима респираторна и/или сърдечносъдова депресия (вж. точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

Анамнеза за злоупотреба с алкохол или лекарства

Брелакс трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол или лекарства (вж. Злоупотреба с лекарства и зависимост).



Поносимост

След многократна употреба в продължение на няколко седмици може да се развие известна загуба на ефикасност по отношение на ефектите на бензодиазепините.

Бензодиазепините не трябва да се прилагат самостоятелно за лечение на депресия или тревожност, свързана с депресия (при такива пациенти може да се отключат суицидни намерения).

Бензодиазепините не се препоръчват за основно лечение на психични заболявания.

Специални групи пациенти

Педиатрична популация

Бензодиазепините не трябва да се дават на деца без внимателна преценка на необходимостта от това. Продължителността на лечението трябва да е минимална.

Старческа възраст

Фармакологичните ефекти на бензодиазепините са по-изразени при пациенти в старческа възраст в сравнение с по-младите пациенти дори при подобни плазмени концентрации, вероятно поради свързани с възрастта промени във взаимодействията лекарство-рецептор, пострецепторни механизми и органна функция. Препоръчва се намаляване на дозата при пациенти на възраст над 50 години.

Необходимо е повишено внимание при пациенти с миастения гравис, които се лекуват с Брелакс, поради съществуваща мускулна слабост.

Особено внимание е необходимо и при пациенти с хронична дихателна недостатъчност поради риск от респираторна депресия.

Чернодробно увреждане

Бензодиазепините не са показани за лечение на пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, тъй като може да отключат енцефалопатия. Необходимо е специално внимание, когато се прилагат на пациенти с леко до умерено изразено чернодробно увреждане.

Психични нарушения и парадоксални реакции

Известно е, че при употреба на бензодиазепини могат да възникват реакции като безпокойство, агитация, раздразнителност, агресивност, налудности, гняв, кошмари, халюцинации, психози, неадекватно поведение и други нежелани поведенчески реакции. Ако това се случи, употребата на лекарствения продукт трябва да се прекрати. По-вероятно е те да възникнат при деца и хора в старческа възраст.

Зависимост

Употребата на бензодиазепини може да доведе до развитие на физическа и психическа зависимост към тези продукти. Рискът от зависимост нараства с дозата и продължителността на лечението, като е по-голям и при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол или лекарства. Брелакс трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол или лекарства.

Симптоми на отнемане

След като веднъж се е развила физическа зависимост, рязкото прекратяване на лечението може да придружава със симптоми на отнемане. Те може да включват: главоболие, диария, мускулна болка



крайна тревожност, напрежение, безпокойство, объркване и раздразнителност. В тежки случаи може да се наблюдават следните симптоми: дереализация, деперсонализация, хиперакузис, изтръпване и мравучкане на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и физически контакт, халюцинации или епилептични гърчове (вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

При употреба на бензодиазепини може да се развият симптоми на отнемане при преминаване към бензодиазепини със значително по-кратък елиминационен полуживот.

Rebound тревожност

При прекратяване на лечението може да се наблюдава *rebound* тревожност, преходен синдром, при който симптомите, довели до лечението с бензодиазепин, се появяват отново в по-изразена форма. Той може да се придружава от други реакции, включващи промени в настроението, тревожност или нарушение на съня и безпокойство. Тъй като рискът от явления на отнемане и rebound е по-голям след внезапно прекъсване на лечението, препоръчва се дозата да се намалява постепенно.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетични лекарствени взаимодействия

Има вероятност съединения, които инхибират ключови оксидативни чернодробни ензими, да потенцират активността на бензодиазепините. Едновременното приложение на циметидин, поли-СУР инхибитор, и вероятно на пропранолол, може да удължи елиминационния полуживот на бромазепам посредством значително намаление на клирънса (при циметидин: намаление с 50%). Комбинираното приложение с флувоксамин, инхибитор на СУР1А2, води до значимо повишение на експозицията на бромазепам (AUC, 2,4 пъти) и елиминационния полуживот (1,9 пъти).

Бромазепам не повлиява метаболизма на антипирин, който е сурогатен маркер за активността на СУР1А2, СУР2В6, СУР2С и СУР3А. Освен това, бромазепам не индуцира основните СУР450 изоензим *in vitro* на нивото на мРНК; той не активира и ядрените хормонални рецептори. Поради това, няма вероятност бромазепам да предизвика фармакокинетични лекарствени взаимодействия, основаващи се на индукция на СУР450.

Фармакодинамични лекарствени взаимодействия

Може да се наблюдават засилени нежелани реакции, като седация и кардио-респираторна депресия, когато бромазепам се прилага едновременно с вещества, потискащи ЦНС, включително алкохол.

Трябва да се избягва употребата на алкохол при пациенти, които получават бромазепам (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

За предупреждения относно други вещества, потискащи ЦНС, включително алкохол, вижте точка 4.9 Предозиране.

При употреба на наркотични аналгетици може да се наблюдава и засилване на еуфорията, което води до увеличаване на лекарствената зависимост.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на употребата на бромазепам при бременни жени не е установена. Прегледът на спонтанните съобщения за нежелани лекарствени реакции не показва по-висока честота от тази,



която би се очаквала при подобна нелекувана популация. В няколко проучвания се предполага повишен риск от вродени малформации, свързани с употребата на леки транквиланти (дiazepam, мепробамат и хлордiazепоксид) по време на първия триместър на бременността. Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на бромazepam по време на бременност, освен ако няма по-безопасна алтернатива.

Ако бромazepam се предписва на жени с детероден потенциал, те трябва да бъдат предупредени да се свържат незабавно със своя лекар относно преустановяване употребата на продукта, ако планират или подозират бременност.

Приложението на бромazepam през последния триместър на бременността или по време на раждане се допуска само в случай на категорични медицински показания, тъй като поради фармакологичното действие на продукта може да се очакват ефекти при новороденото, като хипотермия, хипотония и умерена респираторна депресия.

Освен това, кърмачетата, родени от майки, които са приемали бензодiazепини през последните месеци на бременността, могат да развият психическа зависимост и да са изложени на известен риск от развитие на симптоми на отнемане в постнаталния период.

Кърмене

Тъй като бромazepam се екскретира в кърмата, Брелакс не трябва да се приема в периода на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

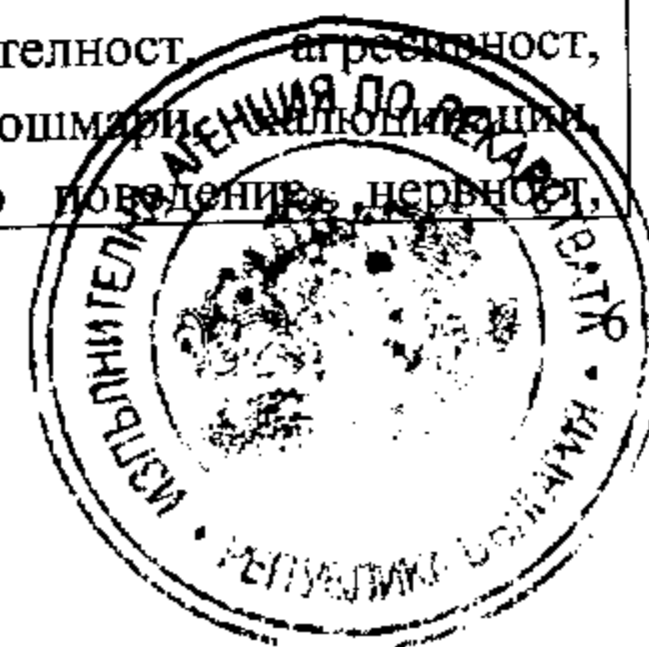
Седацията, амнезията, нарушената концентрация и влошената мускулна функция може да се отразят неблагоприятно на способността за шофиране или работа с машини. При сън с недостатъчна продължителност може да се повиши вероятността от нарушена бдителност (вж. също точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие). Този ефект се засилва, ако пациентът е консумирал алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Има съобщения за следните нежелани лекарствени реакции при лечение с бромazepam, със следната честота:

много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелани лекарствени реакции
<i>Нарушения на имунната система</i>	
с неизвестна честота	Свръхчувствителност, анафилактичен шок, ангиоедем
<i>Психични нарушения</i>	
с неизвестна честота	Състояние на объркване*, дезориентация*, емоционални разстройства и промени в настроението*, промени в либидото Депресия Парадоксални реакции като безпокойство, възбуда, раздразнителност, агресивност, налудности, гняв, кошмари, халюцинации, психоза, неадекватно поведение, червнот.



	тревожност, патологични сънища, хиперактивност увреждане на паметта
<i>Нарушения на нервната система</i>	
с неизвестна честота	Сънливост*, главоболие*, замайване*, намалена бдителност*, атаксия* Антероградна амнезия
<i>Нарушения на очите</i>	
с неизвестна честота	Диплопия *
<i>Сърдечни нарушения</i>	
с неизвестна честота	Сърдечна недостатъчност, включително сърдечен арест
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>	
с неизвестна честота	Респираторна депресия
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	
с неизвестна честота	Гадене*, повръщане*, запек
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	
с неизвестна честота	Обрив, сърбеж, уртикария
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	
с неизвестна честота	Мускулна слабост*
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>	
с неизвестна честота	Задръжка на урина
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	
с неизвестна честота	Умора*
<i>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции</i>	
с неизвестна честота	Падания, фрактури

* Тези нежелани реакции се наблюдават предимно в началото на лечението и обикновено изчезват при продължително приложение.

Описание на избрани нежелани реакции от постмаркетинговата употреба

Психични нарушения

Депресия: При употреба на бензодиазепини може да се наблюдават прояви на предшестваща депресия.

Парадоксални реакции

Могат да се наблюдават парадоксални реакции, като например безпокойство, възбуда, раздразнителност, агресивност, налудности, гняв, кошмари, халюцинации, психоза, неадекватно поведение, нервност, тревожност, патологични сънища, хиперактивност и други нежелани поведенчески реакции. По-вероятно е те да настъпят при деца и пациенти в старческа възраст.

Зависимост

Хроничната употреба, дори в терапевтични дози, може да доведе до развитие на физическа и психологическа лекарствена зависимост (вж. Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Злоупотребата с бензодиазепини е по-честа при хора, които приемат много лекарства.



Нарушения на нервната система

При терапевтични дози може да възникне антероградна амнезия, като рискът се увеличава при високи дози. Ефектите на амнезия могат да бъдат свързани с неадекватно поведение.

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции

Има съобщения за падания и фрактури при хора, употребяващи бензодиазепини. Рискът се повишава при тези, приемащи едновременно седативни средства (включително алкохолни напитки) и при хора в старческа възраст.

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

Симптоми

Бензодиазепините обикновено предизвикват сънливост, атаксия, дизартрия и нистагъм. Предозирането с бромазепам рядко е животозастрашаващо, ако лекарството се приема самостоятелно, но може да доведе до неясен говор, арефлексия, апнея, хипотония, сърдечно-респираторна депресия и кома. Ако възникне кома, тя обикновено продължава няколко часа, но може да бъде протрахирана и циклична, особено при пациенти в старческа възраст. Ефектите на потискане на дишането при употреба на бензодиазепини са по-сериозни при пациенти с респираторно заболяване.

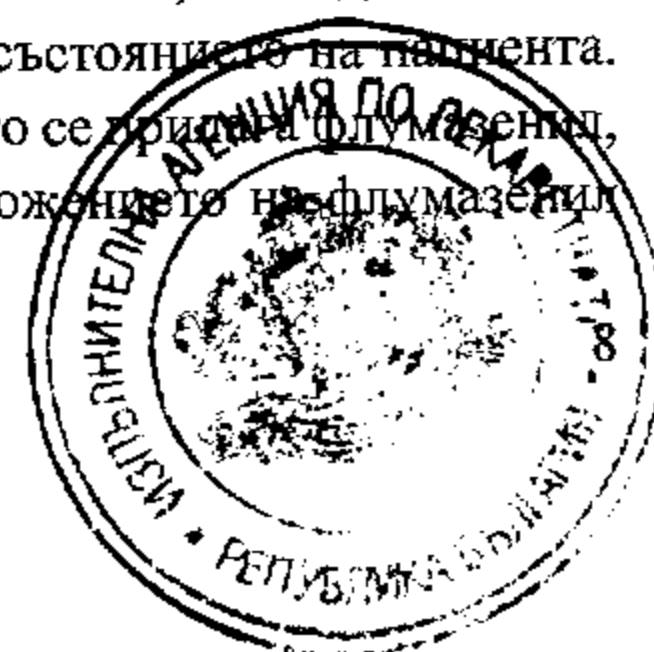
Бензодиазепините засилват ефектите на другите депресанти на централната нервна система, включително алкохол.

Лечение

Проследяване на жизнените показатели на пациента и започване на поддържащи мерки според клиничното състояние на пациента. По-специално, пациентите може да имат нужда от симптоматично лечение на кардио-респираторните ефекти или ефекти от страна на централната нервна система.

Чрез прилагане на подходящ метод, например лечение с активен въглен до 1 -2 часа, трябва да се предотврати по-нататъшната абсорбция. При прилагане на активен въглен при сънливи пациенти защитата на дихателните пътища е задължителна. В случай на смесена интоксикация може да се има предвид стомашна промивка, но не като рутинна мярка.

При тежка депресия на ЦНС може да се има предвид употребата на флумазенил, бензодиазепинов антагонист. Той трябва да се прилага само при строго проследяване на състоянието на пациента. Той има кратък полуживот (около час) и поради това пациентите, на които се прилага флумазенил, ще се нуждаят от наблюдение след отзвучаване на ефектите му. Приложението на флумазенил



трябва да става изключително внимателно при лечение с лекарства, които намаляват гърчовия праг (например трициклични антидепресанти). Моля, направете справка с кратката характеристика на продукта на флумазенил (Апехате) за допълнителна информация относно правилната употреба на това лекарство.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: психолептици, анксиолитици, бензодиазепинови производни
АТС код: N05BA 08.

Механизъм на действие

Централните действия на бензодиазепините се медиатират посредством засилване на ГАМК-енергичната невротрансмисия в инхибиторните синапси. При наличие на бензодиазепини афинитетът на ГАМК рецептора за невротрансмитера се повишава посредством положително алостерично модулиране, водещо до повишено действие на освободената ГАМК върху постсинаптичния трансмембранен приток на хлоридни йони.

В ниски дози бромазепам селективно намалява напрежението и тревожността. Във високи дози проявява седативни и миорелаксиращи свойства.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бромазепам се абсорбира бързо и достига максимални плазмени концентрации до 2 часа след перорално приложение. Абсолютната бионаличност на бромазепам е 60%.

Храната може да намали бионаличността на бромазепам, но клиничното значение на това не е установено. При многократно приложение на бромазепам скоростта на абсорбция остава постоянна; наблюдават се предсказуеми концентрации в стационарно състояние и се потвърждава линейната кинетика на лекарството.

Стационарни плазмени концентрации се достигат за около 5-9 дни. След многократно перорално приложение на дози 3 mg три пъти дневно, средната максимална концентрация на бромазепам в стационарно състояние е 120 ng/ml е и 3 до 4 пъти по-висока от тази, наблюдавана след еднократна доза от 3 mg.

Разпределение

След абсорбция бромазепам бързо се разпределя в организма. Средно 70% от бромазепам се свързва посредством хидрофобно взаимодействие с плазмените протеини; свързващи протеини са албумин и α 1-кисел гликопротеин. Обемът на разпределение е около 50 литра.

Биотрансформация

Бромазепам се метаболизира екстензивно в черния дроб. Не се образуват метаболити с полуживот по-продължителен от този на изходното лекарство. Количествено преобладават два метаболита: 3-хидроксибромазепам (по-слабо активен от бромазепам) и 2-(2-амино-5-бромо-3-хидроксибензоил) пиридин (неактивен). Метаболитите не допринасят съществено за ефекта на активното вещество.



Бромазепам се метаболизира, поне частично, посредством цитохром P450 (CYP450). Не са идентифицирани обаче участващите специфични CYP изоензими. Въпреки това, наблюденията, че мощен инхибитор на CYP3A4 (итраконазол) и умерен инхибитор на CYP2C9 (флуконазол) не оказват ефект върху фармакокинетиката на бромазепам, показват, че тези изоензими не участват в значителна степен. Подчертаното взаимодействие с флувоксамин (вж. точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие -Фармакокинетични взаимодействия лекарство-лекарство) свидетелства за участие на CYP1A2.

Елиминиране

Бромазепам има елиминационен полуживот от около 20 часа и елиминационен клирънс от около 40 ml/min.

Биотрансформирането е ключовият път на елиминиране на лекарството. Отделянето в урината на интактен бромазепам е само 2% и на глюкуронови конюгати на 3-хидроксибромазепам и 2-(2-амино-5-бромо-3-хидроксибензоил) пиридин са съответно 27% и 40% от приложената доза.

Специални популации

Старческа възраст

Пациентите в старческа възраст може да имат значимо по-високи максимални концентрации, по-малък обем на разпределение, повишена свободна фракция в серума, по-нисък клирънс и следователно удължен елиминационен полуживот. Това показва, че концентрациите на бромазепам в стационарно състояние за всяка скорост на приложение ще бъдат средно почти два пъти по-високи при лица в старческа възраст в сравнение с по-млади индивиди (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

Не е провеждано конкретно фармакокинетично проучване и не са събирани популационни фармакокинетични данни при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Не е провеждано конкретно фармакокинетично проучване и не са събирани популационни фармакокинетични данни при пациенти с чернодробно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенност

Проучванията за карциногенност, проведени върху плъхове, не показват данни за карциногенен потенциал на бромазепам.

Мутагенност

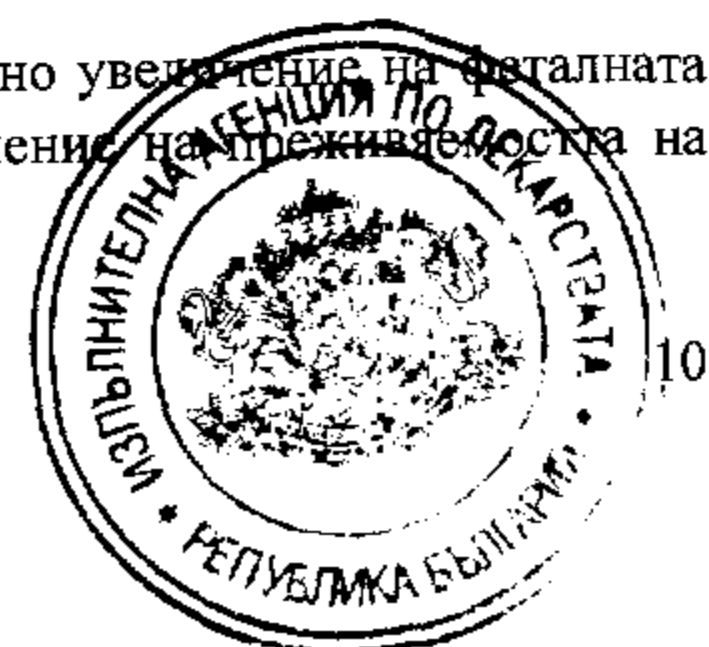
Бромазепам не е генотоксичен при изследвания *in vitro* и *in vivo*.

Увреждане на фертилитета

Ежедневно перорално третиране с бромазепам не е довело до ефект върху фертилитета и общата репродуктивна функция при плъхове.

Репродуктивна токсичност

При приложение на бромазепам на бременни плъхове е наблюдавано увеличение на феталната смъртност, увеличение на честотата на мъртви раждания и намаление на преживяемостта на



новородените. При проучвания на ембриотоксичност/тератогенност не е отбелязан тератогенен ефект в дози до 125 mg/kg дневно.

След перорално приложение на дози до 50 mg/kg дневно на бременни зайци е наблюдавано забавяне на наддаването на тегло на майките, намаление на феталното тегло и увеличение на честотата на резорбциите.

Хронична токсичност (токсичност при многократно приложение)

По време на дългосрочните токсикологични проучвания не са наблюдавани отклонения от нормата с изключение на увеличение на теглото на черния дроб. Хистопатологичните изследвания показват централобуларна хепатоцелуларна хипертрофия, която се приема за проява на ензимна индукция от бромазепам. Нежеланите ефекти, наблюдавани след приложение на високи дози, са били лека до умерена седация, атаксия, изолирани кратки конвулсивни гърчове, отделни случаи на повишение на серумната алкална фосфатаза и гранично повишение на SGPT (ALT).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Захарин натрий
Динатриев едетат
Плодов аромат
Пропиленгликол
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

36 месеца.
Период за използване след първо отваряне – 11 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Тъмни, стъклени бутилки, клас III, снабдени с апликатор капкомер от полиетилен и полипропиленова капачка, защитена от отваряне от деца.
Стъклената бутилка е поставена в картонена кутия с листовка за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

Рекс Фармасютикълс Лондон ЕООД
бул. „Симеоновско шосе“ 110
кв. Градина, бл. 12, ет. 4, ап. 16
1700 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20190072

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

Дата на първо разрешаване: 04 Април 2019

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2023

