

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9800135
Разрешение №	24699 / 02.01.2014
Одобрение №	/

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Седакс 36 mg/ml прах за перорална суспензия  
Cedax 36 mg/ml powder for oral suspension

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В 100 g прах се съдържат 14,40 g активно вещество цефтибутен (ceftibuten).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Седакс е показан за лечение на леки и средно тежки инфекции, причинени от чувствителни към него патогенни микроорганизми, особено при:

- **Инфекции на горните дихателни пътища:** фарингит, тонзилит, синусит, отит на средното ухо.
- **Инфекции на долните дихателни пътища:** остра екзацербация на хроничен бронхит, придобита в обществото пневмония.
- **Инфекции на пикочните пътища:** остър и хроничен пиелит, цистопиелит, цистит, уретрит. Като лекарство на втори избор при неусложнен остър гонококов уретрит.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Както и при другите антибиотици за перорален прием продължителността на лечението е в рамките на 5 до 10 дни. При лечение на инфекции, причинени от *Streptococcus pyogenes*, терапевтичната доза Седакс трябва да се приема най-малко 10 дни.

#### Деца на възраст над 6 месеца:

*Инфекции на горните дихателни пътища* (напр. отит на средното ухо): 9,0 mg/kg веднъж дневно.

*Инфекции на долните дихателни пътища без усложнения:* 9,0 mg/kg веднъж дневно.

*Инфекции на пикочните пътища:* 9,0 mg/kg веднъж дневно.

При деца максималната дневна доза не трябва да надвишава 400 mg.

Деца над 10-годишна възраст или с тегло над 45 kg, могат да приемат препоръчителната доза за възрастни (400 mg веднъж дневно).

Седакс прах за перорална суспензия трябва да се приема на празен стомах.



### 4.3 Противопоказания

Седакс не трябва да се прилага при пациенти с анамнеза за сериозни или остри реакции на свръхчувствителност (анафилаксия) към активното вещество, към пеницилини или други бета-лактамни антибиотици, или към някое от помощните вещества.

Опитът при деца на възраст под 3 месеца е недостатъчен, за да се установи безопасността на цефтибутен при тази популация пациенти.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Бъбречно увреждане

При пациенти с известна бъбречна недостатъчност, както и при пациенти на диализа, може да се наложи корекция на дозата Седакс. Седакс лесно се подлага на диализа. Пациентите на диализа трябва да бъдат внимателно наблюдавани и времето за прием на Седакс трябва да бъде непосредствено след диализата.

#### Стомашно-чревни заболявания

Седакс трябва да се предписва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за усложнени гастроинтестинални заболявания, особено хроничен колит.

#### *Clostridium difficile*

При лечение със Седакс и други широкоспектърни антибиотици нарушението на чревната флора може да доведе до развитие на диария, свързана с антибиотичното лечение, включително псевдомембранозен колит, причинени от токсин на *Clostridium difficile*. По време на или след лечението пациентите могат да развият умерено изразена до тежка или животозастрашаваща диария, със или без обезводняване. Това трябва да се има предвид при всеки пациент, при когото се развие персистираща диария по време на или до 2 месеца след лечение със Седакс или други широкоспектърни антибиотици.

#### Свръхчувствителност

Цефалоспориновите антибиотици трябва да се прилагат с изключително внимание при пациенти с известна или подозирана алергия към пеницилини. Приблизително при 5 % от пациентите с известна алергия към пеницилин се проявява кръстосана алергия към цефалоспоринови антибиотици. При пациенти на лечение както с пеницилини, така и с цефалоспорини, са съобщавани тежки реакции на остра свръхчувствителност (анафилаксия), като е известна и кръстосана свръхчувствителност. Ако се развие алергична реакция към Седакс, приемът на лекарствения продукт трябва да се преустанови и да се предприемат подходящи мерки. Тежката анафилаксия изисква спешно лечение в зависимост от клиничната ситуация. Специално внимание трябва да се обърне при употребата на Седакс от пациенти с известни алергични реакции от всякакъв тип (напр. сенна хрема или бронхиална астма), тъй като тези пациенти са с повишен риск от развитие на сериозни реакции на свръхчувствителност.

Ако по време на лечение със Седакс се появят гърчове или алергичен шок, приемът на Седакс трябва незабавно да се преустанови и да се започне подходящо лечение.

#### Хематологични нарушения

В редки случаи цефалоспорините, включително цефтибутен, могат да понижат протромбиновата активност. Това води до удължаване на тромбoplastиновото време при пациенти, вече стабилизирани на перорална антикоагулантна терапия. При тези пациенти тромбoplastиновото време или INR (международно нормализирано съотношение) трябва да се наблюдават и ако е показано да се приложи витамин К.



### Общи препоръки

Седакс перорална суспензия трябва да се приема на празен стомах.

### Помощни вещества

Седакс перорална суспензия съдържа захароза. Ето защо не трябва да се прилага при пациенти с наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ**

Направени са проучвания на взаимодействията на Седакс с всяко едно от следните: високи дози алуминиево-магнезиев хидроксид антиацид, ранитидин и еднократна интравенозна доза теофилин. Не са наблюдавани значими лекарствени взаимодействия. Въздействието на Седакс върху плазмените нива и фармакокинетиката на перорално приетия теофилин не е известно. Цефалоспорините, включително цефтибутен, рядко могат да понижат протромбиновата активност и да доведат до удължаване на протромбиновото време, особено при пациенти вече стабилизирани на лечение с перорални антикоагуланти, при които са постигнати стабилни коагулационни показатели. При рисковите пациенти трябва да се следи протромбиновото време, като при нужда трябва да се прилага витамин К.

### **ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ ЛАБОРАТОРНИТЕ ИЗСЛЕДВАНИЯ**

Не са наблюдавани химични взаимодействия на Седакс, нито взаимодействия при лабораторни изследвания, с изключение на съобщения за фалшиво-положителни резултати от директния тест на Coombs при приложение на други цефалоспорини. Въпреки това изследванията, при които са използвани еритроцити от здрави доброволци, за да се оцени потенциалът на Седакс да позитивира *in vitro* теста на Coombs, не са показали такова позитивиране дори при концентрации 40 µg/ml.

### **ДРУГА ИНФОРМАЦИЯ ЗА БЕЗОПАСНОСТТА**

Няма друга налична информация.

## **4.6 Бременност и кърмене**

Към момента няма проведени контролирани проучвания с приложение на цефтибутен при бременни жени или по време на раждане. Тъй като проучванията за репродуктивна токсичност при животни не винаги са показателни за хора, приложението на Седакс по време на бременност и кърмене трябва да се оценява по отношение на съотношението полза/риск както за майката, така и за плода.

Цефтибутен се излъчва с кърмата. Ето защо, при кърмачетата могат да се появят промени в чревната флора с диария и колонизация с дрожди, най-вероятно налагаща прекъсване на кърменето. Трябва да се има предвид също възможността за сенситизация. Седакс трябва да се използва по време на кърмене само ако очакваните ползи ясно надвишават потенциалните рискове.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Седакс не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Резюме на профила на безопасност

В клинични изпитвания при приблизително 3 000 пациенти най-често съобщаваните лекарствени реакции са: гадене (3 %), диария (3 %) (вж.точка 4.4) и главоболие



### Табличен списък на нежеланите реакции

В рамките на системо-органните класове, нежеланите реакции са групирани по честота като са използвани следните категории: чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота. Във всяка група по честота, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нежелани реакции при пациенти, лекувани със Седакс, съобщени при клинични изпитвания или по време на постмаркетингово наблюдение	
Системо-органен клас	Нежелани реакции
<b>Инфекции и инфестации</b>	
Нечести:	Кандидоза (орална), вагинална инфекция
Редки:	Clostridium difficile колит
С неизвестна честота:	Суперинфекция
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>	
Нечести:	Еозинофилия, позитивиране на директния тест на Coombs*, понижаване на хемоглобина, удължено протромбиново време, повишаване на международното нормализирано съотношение
Редки:	Левкопения, тромбоцитемия, апластична анемия, хемолитична анемия, хеморагично нарушение, панцитопения, неутропения, агранулоцитоза
<b>Нарушения на имунната система</b>	
С неизвестна честота:	Серумна болест, реакции на свръхчувствителност, включително анафилактична реакция, бронхоспазъм, обрив, уртикария, реакция на фоточувствителност, сърбеж, ангиоедем, синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе, токсична епидермална некролиза
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	
Нечести:	Анорексия
<b>Психични нарушения</b>	
Много редки:	При деца: възбуда, безсъние
С неизвестна честота:	Психотично разстройство
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Чести:	Главоболие
Нечести:	Дисгеузия
Редки:	Гърчове
Много редки:	Парастезия, сънливост При деца: хиперкинезия
С неизвестна честота:	Афазия
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>	
Много редки:	Вертиго
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	
Нечести:	Назална конгестия, диспнея
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
Чести:	Гадене, диария
Нечести:	Гастрит, повръщане, болка в корема, запек, сухота в устата, диспепсия, метеоризъм, фекална инконтиненция
С неизвестна честота:	Мелена
<b>Хепатобилиарни нарушения</b>	
Нечести:	Хипербилирубинемия*, повишаване на алп-аминоотрансферазата, повишаване на алп-аминоотрансферазата



Нежелани реакции при пациенти, лекувани със Седакс, съобщени при клинични изпитвания или по време на постмаркетингово наблюдение	
	аминотрансферазата
Редки:	Повишена лактатдеhidрогеназа в кръвта
С неизвестна честота:	Хепатобилиарно заболяване, жълтеница
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	
Нечести:	При деца: дерматит при използване на пелени
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	
Нечести:	Дизурия При деца: хематурия Бъбречно увреждане*, токсична нефропатия*, бъбречна глюкозурия*, кетонурия*
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
Много редки:	Умора При деца: раздразнителност, тръпки

\* наблюдавани при други цефалоспорини и могат да се появят при Седакс.

#### 4.9 Предозиране

След случайно предозиране на Седакс не са наблюдавани прояви на токсичност. Може да е показано извършване на стомашен лаваж, но иначе не съществува специфичен антидот. Големи количества Седакс могат да бъдат изведени от циркулацията чрез хемодиализа. Не е известно дали се отстранява ефикасно чрез перитонеална диализа. При здрави възрастни доброволци, получаващи еднократни дози до 2 g Седакс, не са наблюдавани сериозни нежелани реакции и всички клинични и лабораторни резултати са били в рамките на нормалните.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бета-лактамни антибактериални продукти.  
Трето поколение цефалоспорини. АТС код: J01DD14

##### Антибактериална активност и механизъм на действие

Бактерицидното действие на цефтибутен е следствие от инхибиране на синтеза на бактериална клетъчна стена. Благодарение на химичната си структура, цефтибутен е силно устойчив на действието на бета-лактамази. Голям брой бета-лактамаза продуциращи микроорганизми, които са резистентни на пеницилини или други цефалоспорини, могат да бъдат инхибирани от цефтибутен.

Цефтибутен е силно устойчив на действието на плазмид-медиранни пеницилинази и цефалоспоринази. Въпреки това, не е устойчив на някои цефалоспоринази, които са хромозомно медиранни при микроорганизми като *Citrobacter*, *Enterobacter* и *Bacteroides*. Както при другите бета-лактами, цефтибутен не трябва да се използва срещу шамове, чиято резистентност на бета-лактами се дължи на общи механизми като промени в пропускливостта или в пеницилин свързващите протеини (ПСП), както е при пеницилин резистентни *S. pneumoniae*. Цефтибутен се свързва главно с ПСП-3 на *E. coli*, което води до формиране на филаментозни форми при нива от 1/4 до 1/2 от минималната инхибираща концентрация (MIC), и до лизиране при нива два пъти MIC. Минималната бактерицидна концентрация (МВС) както и чувствителни, така и за резистентни на ампицилин *E. coli*, е почти равна на MIC.

Цефтибутен е показал *in vitro* и в клинични условия активност срещу повечето следните микроорганизми:



Грам-позитивни микроорганизми: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* (с изключение на пеницилин-резистентните щамове);

Грам-негативни микроорганизми: *Haemophilus influenzae* (бета-лактамаза положителни и отрицателни щамове); *Haemophilus parainfluenzae* (бета-лактамаза положителни и отрицателни); *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (повечето от които са бета-лактамаза положителни); *Escherichia coli*; *Klebsiella spp.* (включително *K. pneumoniae* и *K. oxytoca*); индол-позитивен *Proteus* (включително *P. vulgaris*), както и други видове *Proteaceae*, т.е. *Providencia*; *P. mirabilis*; *Enterobacter spp.* (включително *E. cloacae* и *E. aerogenes*); *Salmonella spp.*; *Shigella spp.*

Цефтибутен не е активен срещу *staphylococci*, *enterococci*, *Acinetobacter*, *Listeria*, *Flavobacterium* и *Pseudomonas spp.* Цефтибутен показва слаба активност срещу повечето анаероби, вкл. повечето видове *Bacteroides*. Цефтибутен-транс няма микробиологична активност *in vitro* и *in vivo* срещу същите тези щамове.

### Изследване на чувствителност

**Дифузионни техники:** Лабораторните резултати от изследване с един диск, съдържащ 30 µg цефтибутен, трябва да се интерпретират въз основа на следните критерии: зона с диаметър  $\geq 21$  mm – чувствителни (S); 18-20 mm – умерено чувствителни (MS);  $\leq 17$  mm – резистентни (R). За *Haemophilus* зона с диаметър  $\geq 28$  mm показва чувствителност. Изолираните пневмококи със зона на чувствителност на оксацилин с диаметър  $\geq 20$  mm са чувствителни към пеницилин и може да се считат чувствителни и към цефтибутен.

Стандартните процедури изискват използването на лабораторни контролни микроорганизми. Диск от 30 µg трябва да даде зона с диаметър 29-35 mm за *E. coli* ATCC 25922 и 29-35 mm за *H. influenzae* ATCC 49247.

30-микрограмовият диск с цефтибутен трябва да се използва при всички *in vitro* изследвания на изолати. Класовия диск (цефалотин) за изследване на чувствителност към цефалоспорини не е подходящ, понеже неговият спектър е различен от този на цефтибутен.

**Дилуционни техники:** Микроорганизмите могат да се смятат за чувствителни към цефтибутен, ако стойността на MIC за цефтибутен е  $< 8$  µg/ml и резистентни, ако MIC е  $> 32$  µg/ml. Микроорганизми с MIC 16 µg/ml са умерено чувствителни. За *Haemophilus*, MIC  $< 2$  µg/ml показва чувствителност. Пневмококов изолат, чувствителен към пеницилин (MIC  $< 0,06$  µg/ml), може да се счита чувствителен към цефтибутен.

Както стандартните дифузионни методи, дилуционните процедури изискват използването на лабораторни контролни микроорганизми. Стандартният прах цефтибутен трябва да даде MIC в диапазона 0,125-0,5 µg/ml за *E. coli* ATCC 25922,  $> 32$  µg/ml за *S. aureus* ATCC 29213, и 0,25-1,0 µg/ml за *H. influenzae* ATCC 49247.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

Приет през устата, цефтибутен се резорбира почти напълно ( $\geq 90\%$ ), на база на възстановяване в урината. В едно проучване средната стойност на максималната плазмена концентрация след перорален прием на една капсула цефтибутен 200 mg е била приблизително 10 µg/ml; за една капсула от 400 mg средната стойност на максималната плазмена концентрация е приблизително 17 µg/ml. Максимални плазмени концентрации се достигат 2 до 3 часа след перорално приложение на една капсула от 200 mg или 400 mg. Цефтибутен се свързва слабо (62% до 64%) с плазмените протеини и не се метаболизира. Главният метаболит на цефтибутен в кръвообращението, цефтибутен-транс, изглежда се формира чрез директна конверсия на цефтибутен (цис-форма). Най-общо и в плазмата, и в урината, концентрацията на цефтибутен-транс е приблизително 10% или по-малко от концентрацията на цефтибутен. Бионаличността на цефтибутен не зависи от дозата в рамките на терапевтичния дозов интервал ( $\leq 400$  mg).



Елиминационният полуживот на цефтибутен варира от два до четири часа, със средна стойност 2,5 часа, независимо от дозата или дозовия режим.

Проучванията показват, че цефтибутен прониква веднага в телесните течности и тъкани. Концентрациите на цефтибутен в ексудата в кожни мехури са близки или по-високи от тези в плазмата, на база на данните от площта под кривата концентрация-време (AUC). Цефтибутен прониква в течността на средното ухо при педиатрични пациенти с остър отит на средното ухо, като достига концентрации приблизително равни или по-високи от тези в плазмата. Белодробните концентрации на цефтибутен са приблизително 40% от плазмените концентрации. В секрета от носа, трахеята, бронхите и течността от бронхоалвеоларен лаваж концентрациите са били съответно приблизително 46%, 20%, 24%, 6% и 81% от плазмените концентрации.

Фармакокинетиката на цефтибутен не се променя значително от присъствието на хроничен активен хепатит, цироза на черния дроб, алкохолно чернодробно заболяване или други чернодробни нарушения, свързани с хепатоцелуларна некроза.

AUC и плазменият полуживот на цефтибутен се повишават със задълбочаване на бъбречната недостатъчност. При пациенти с липсваща бъбречна дейност (креатининов клирънс < 5 ml/min) AUC и плазмения полуживот са били 7 до 8 пъти по-високи отколкото при здрави индивиди. Еднократна хемодиализа отстранява около 65% от плазмения цефтибутен.

Пероралният прием на Седакс 400 mg капсули с висококалорична (800 калории), богата на мазнини храна, намалява леко скоростта, но не и степента на абсорбция на цефтибутен. Въпреки това, въз основа на резултати от проучвания, е установено понижаване както на скоростта, така и на степента на абсорбция на цефтибутен от перорална суспензия след прием на висококалорична, богата на мазнини храна.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Наблюдавани са ефекти на еднократни перорални дози цефтибутен при млади и възрастни мишки и плъхове. И при двата животински вида LD50 е била > 5 000 mg/kg. При едно проучване при плъхове LD50 е била > 10 000 mg/kg (не са съобщавани смъртни изходи).

При плъхове и кучета са проведени проучвания с еднократно и многократно дозиране. При перорално приложение за период до 6 месеца, е наблюдавана минимална токсичност при дози < 1 000 mg/kg/ден при плъхове и при дози < 600 mg/kg/ден при кучета.

В проучвания за генна токсичност, включително Ames тест и Noutm1 тест при бактерии, както и *in vitro* и *in vivo* тестове за хромозомни аберации при клетки от бозайници, цефтибутен не показва мутагенен потенциал.

В перорални дози до 2 000 mg/kg/ден (222 пъти терапевтичната доза при възрастни) цефтибутен не засяга фертилитета и репродукцията при плъхове. Репродуктивната функция е била нормална в поколенията F0 и F1. Раждането и кърменето са били нормални.

Проучвания за тератогенност при плъхове и зайци с използвани перорални дози съответно до 4 000 mg/kg/ден и 40 mg/kg/ден показват липса на фетални малформации, дължащи се на цефтибутен.



## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

полисорбат 80  
симетикон  
ксантанова гума  
силициев диоксид  
титанов диоксид (E171)  
натриев бензоат (E211)  
аромат на череша (естествен и изкуствен)  
захароза

### 6.2 Несъвместимости

Не са известни

### 6.3 Срок на годност

Срок на годност преди отваряне на опаковката: 24 месеца  
Срок на годност след разтваряне: 14 дни в хладилник (2°C -8°C)

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.  
За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

### 6.5 Данни за опаковката

Седакс 36 mg/ml прах за перорална суспензия се доставя в бутилка от тъмно стъкло 30 ml или 60 ml, със защитена от деца капачка на винт. Бутилката, заедно с информационна листовка е поставена в картонена кутия.

Опаковката съдържа още: мерителна чашка с деление 28 ml (за бутилката от 30 ml) или 53 ml (за бутилката от 60 ml) и спринцовка за перорални форми.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### 6.6 Указания за употреба/приготвяне на суспензията

#### *Бутилка от 30 ml:*

Разклатете добре бутилката, преди да добавите вода, за да улесните разтварянето на праха. Напълнете мерителната чашка с вода до делението (28 ml). Малък прорез в стената на чашката ще Ви помогне да отмерите необходимото за разтваряне на лекарството количество, излишната вода ще изтече през прореза. Добавете приблизително половината от отмерената вода в бутилката, затворете я, обърнете я с дъното нагоре и разклатете добре. След това добавете в бутилката и останалото количество вода и отново разклатете енергично.

#### *Бутилка от 60 ml:*

Разклатете добре бутилката, преди да добавите вода, за да улесните разтварянето на праха. Напълнете мерителната чашка с вода до делението (53 ml). Добавете приблизително половината от отмерената вода в бутилката, затворете я, обърнете я с дъното нагоре и разклатете добре. След това добавете в бутилката и останалото количество вода и отново разклатете енергично.

Приготвена според указанията на производителя Седакс перорална суспензия съдържа 36 mg/ml цефтибутен (180 mg/5 ml).



След разтваряне пероралната суспензия остава стабилна в продължение на 14 дни при съхранение в хладилник (2°C до 8°C).

Преди всеки прием суспензията трябва добре да се разклати.

След приготвяне на суспензията:

1. Отстранете червената защитна капачка на спринцовката.
2. Поставете дозиращата спринцовка в бутилката.
3. Изтеглете от суспензията, като дърпате само разграфеното бутало, докато то стигне чертата, съответстваща на теглото на детето.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
бул. "Никола Вапцаров" №55, ЕКСПО 2000, ет.1  
Източно крило, Сектори В1 и В2  
район Лозенец  
гр. София 1407, България  
тел. 02/819 3737  
факс: 02/862 5196  
имейл: info-msdbg@merck.com

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Регистрационен № 9800135

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

Дата на първо разрешаване: 15 май 1998

Дата на последно подновяване: 19 януари 2009

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

