

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Блокбис 5 mg таблетки
Blokbis 5 mg tablets

Блокбис 10 mg таблетки
Blokbis 10 mg tablets

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към ВРБ, №	20100129/30
Разрешение №	69291-2, 02-07-2025
ВЪВЕДЕНИЕ	
СЪСТАВ	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Блокбис 5 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 4,24 mg бисопролол, еквивалентни на 5 mg бисопрололов фумарат (bisoprolol fumarate).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 135,20 mg лактоза монохидрат.

Блокбис 10 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 8,49 mg бисопролол, еквивалентни на 10 mg бисопрололов фумарат (bisoprolol fumarate).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 130,20 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Блокбис 5 mg таблетки са бледожълти на цвят, мозаечни, кръгли, изпъкнали таблетки, с делителна черта от едната страна и вдлъбнато релефно означение VI и цифрата 5 от двете страни на делителната черта и гладки от обратната страна.
Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

Блокбис 10 mg таблетки са бежови на цвят, мозаечни, кръгли, изпъкнали таблетки с делителна черта от едната страна и вдлъбнато релефно означение VI и цифрата 10 от двете страни на делителната черта и гладки от обратната страна.
Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хипертония

Хронична стабилна ангина пекторис

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировката трябва да се адаптира индивидуално. Препоръчва се лечението да започне с най-ниската възможна доза. При някои пациенти, 5 mg дневно може да са достатъчни. Обичайната доза е 10 mg веднъж дневно при максимална препоръчителна доза от 20 mg дневно.

DK/H/3163/001-002/IA/046



Специални популации

Бъбречно или чернодробно увреждане

Корекция на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане обикновено не е необходима. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс $< 20 \text{ ml/min}$) или тежко чернодробно увреждане, дозата не трябва да надвишава 10 mg веднъж дневно. Тази доза може да бъде разделена на две равни половини.

Пациенти в старческа възраст

Обикновено не се налага коригиране на дозата. Препоръчва се лечението да започне с най-ниската възможна доза.

Педиатрична популация

Употребата на Блокбис таблетки не се препоръчва при деца поради липса на данни (вж. точка 5.3).

Прекратяване на лечението

Лечението не трябва да се спира внезапно (вж. точка 4.4). Дозировката трябва да се понижава бавно, чрез седмично намаляване на дозата на половина.

Начин на приложение

Таблетките Блокбис са предназначени за перорално приложение.

Таблетката трябва да се поглъща с достатъчно количество течност (напр. чаша вода).

Таблетката може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

Бисопролол е противопоказан при пациенти със:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- остра сърдечна недостатъчност или по време на епизоди от декомпенсирана сърдечна недостатъчност, изискваща i.v. инотропно лечение
- кардиогенен шок
- втора или трета степен AV блок
- синдром на болния синусов възел
- синоатриален блок
- симптоматична брадикардия с по-малко от 60 удара/минута преди началото на терапията
- симптоматична хипотония (систолично кръвно налягане под 100 mm Hg)
- тежка форма на бронхиална астма или тежка форма на хронична обструктивна белодробна болест
- тежки форми на периферно артериално оклузивно заболяване или тежки форми на синдром на Рейно
- метаболитна ацидоза
- нелекуван феохромоцитом (вж. точка 4.4)
- комбинация с флоктафенин и султоприд (вж. също точка 4.5)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бисопролол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с хипертония и коронарна пекторис и съпътстваща сърдечна недостатъчност.

За лечението на хронична сърдечна недостатъчност се използват други дозировани лекарствени продукти, които съдържат бисопролол. Употребата на бета-блокери при това показание изисква много внимателен подход и трябва да започне с фаза на много стриктно титриране. В тази фаза се налага повишаване на дозата на стъпки, не всички от които могат да

DK/H/3163/001-002/1A/046



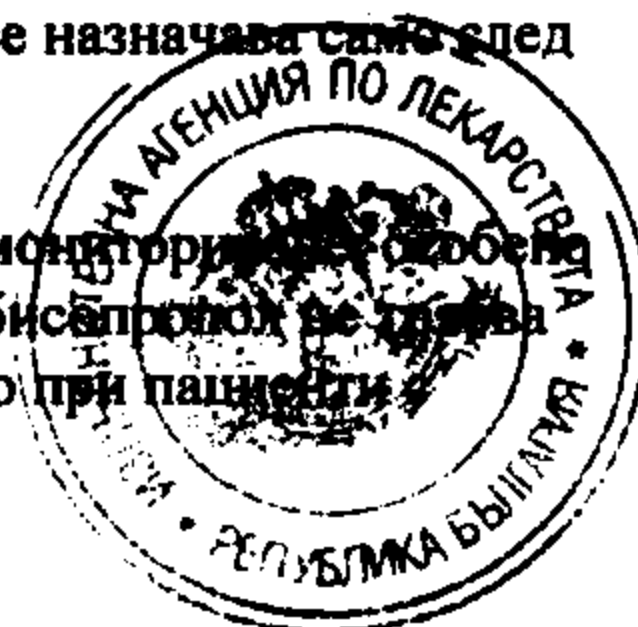
се постигнат с този лекарствен продукт. Ето защо, този продукт не трябва да се използва за лечение на хронична сърдечна недостатъчност.

Комбинацията с амиодарон трябва да се използва с повишено внимание, като се има предвид риска от контрактилен автоматизъм и проводни нарушения (потискане на компенсаторни симпатикови реакции).

Комбинираната употреба на бисопролол с калциеви антагонисти от верапамиллов и дилтиаземов тип, и с централно действащи антихипертензивни лекарства обикновено не се препоръчва (вж. също точка 4.5). Блокбис трябва да се използва с повишено внимание при:

- бронхоспазм (бронхиална астма, заболявания с обструкция на дихателните пътища): При бронхиална астма или други хронични обструктивни белодробни заболявания, трябва да се прилага едновременно бронходилатираща терапия. Понякога при пациенти с астма може да се наблюдава увеличена резистентност на дихателните пътища, ето защо може да се наложи дозата бета₂-стимуланти да се повиши. Препоръчва се провеждането на функционално изследване на дишането преди началото на терапията.
- едновременната употреба с антихолинестеразни средства (включително такрин): времето за провеждане през атриовентрикуларния възел и/или брадикардията може да се увеличат (вж. също точка 4.5).
- едновременната употреба с анестетици: отслабване на рефлексната тахикардия и увеличаване на риска от хипотония (вж. също точка 4.5). Продължаването на бета-блокадата намалява риска от аритмия при въвеждане в анестезия и по време на интубация. Анестезиологът трябва да е информиран, когато пациентът приема бисопролол фумарат. Ако е необходимо да се преустанови терапията с бета-блокери преди операцията, това трябва да се извърши постепенно и да приключи около 48 часа преди анестезията.
- йод-контрастни вещества: бета-блокери може да повлияят неблагоприятно компенсаторните сърдечно-съдовите реакции, свързани с хипотония или шок, индуциран от йод-контрастни вещества.
- захарен диабет с големи вариации в стойностите на кръвната захар; симптомите на хипогликемия може да бъдат маскирани. Нивата на кръвната захар трябва да се проследяват по време на лечение с бисопролол.
- тиреотоксикоза - адренергичните симптоми може да се маскират
- строго постене
- провеждане на десенсибилизация: подобно на другите бета-блокери, бисопролол фумарат може да увеличи както чувствителността към алергени, така и тежестта на анафилактичните реакции. Лечението с адреналин не винаги дава очаквания терапевтичен ефект. Може да се наложи прилагането на по-високи дози епинефрин (адреналин).
- AV блок първа степен
- ангина на Принцметал: бета-блокери могат да доведат до увеличаване броя и продължителността на пристъпите при пациенти с ангина на Принцметал. Употребата на селективни бета₁-адренорецепторни блокери е възможна в случаи на леки форми и само в комбинация с вазодилатиращо средство.
- периферни артериални оклузивни заболявания, като феномен на Рейно и клаудикацио интермитенс: може да настъпи засилване на оплакванията, особено в началото на терапията.
- при пациенти с феохромоцитом (вж. точка 4.3), бисопролол трябва да се прилага само след алфа-рецепторна блокада.
- предшестваш или съществуващ псориазис - бисопролол трябва да се назначава само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

Началото на терапията с таблетки бисопролол фумарат изисква редовно мониториране, особено при лечение на пациенти в старческа възраст. Спирането на лечението с бисопролол трябва да става внезапно, освен ако не е категорично необходимо. Ако лечението при пациенти



исхемична болест на сърцето се прекрати рязко има риск от инфаркт на миокарда и внезапна смърт. За повече информация, моля вижте точка 4.2 „Дозировка и начин на приложение”.

Таблетките Блокбис 5 mg съдържат 135,20 mg лактоза монохидрат. Таблетките Блокбис 10 mg съдържат 130,20 mg лактоза монохидрат.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани комбинации

Флоктафенин: бета-блокери могат да възпрепятстват компенсаторните сърдечно-съдови реакции, свързани с хипотония или шок, което може да е предизвикано от флоктафенин.

Султоприд: бисопролол фумарат не трябва да се прилага едновременно със султоприд, тъй като има повишен риск от камерна аритмия.

Комбинации, които не се препоръчват

Калциеви антагонисти от типа на верапамил, бепридил и в по-малка степен от типа на дилтиазем: негативен ефект върху контрактилитета и атриовентрикуларната проводимост. Интравенозното приложение на верапамил при пациенти, подложени на лечение с бета-блокери може да доведе до тежка хипотония и атриовентрикуларен блок.

Централно-действащи антихипертензивни лекарствени продукти (напр. клонидин, метилдопа, моксонидин, рилменидин): едновременната употреба на централно-действащи антихипертензивни лекарствени продукти може да доведе до понижаване на сърдечната честота и сърдечния дебит и до вазодилатация. Рязкото спиране може да увеличи риска от „ребаунд хипертония”.

Инхибитори на моноаминооксидазата (с изключение на MAO-B инхибитори): Засилен хипотензивен ефект на бета-блокерите, но и риск от хипертензивна криза.

Комбинации, изискващи повишено внимание

Клас I антиаритмични средства (напр. дизопирамид, хинидин): ефектът върху времето за провеждане през атриовентрикуларния възел може се засили, а отрицателният инотропен ефект може да се увеличи. (Необходимо е стриктно клинично и ЕКГ мониториране).

Клас III антиаритмични средства (напр. амиодарон): ефектът върху атриовентрикуларното проводно време може да се засили (вж. точка 4.4).

Калциеви антагонисти от дихидропиридинов тип: едновременната употреба може да повиши риска от хипотония; не може да бъде изключено увеличение на риска от допълнително влошаване на камерната помпена функция при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Парасимпатикомиметици (включително такрин): времето за провеждане през атриовентрикуларния възел и/или брадикардията може да се увеличат (вж. също точка 4.4).

Други бета-блокери, включително локални бета-блокери (напр. очни капки за лечение на глаукома) могат да допринесат за системните ефекти на бисопролол.

Инсулин и перорални антидиабетни средства: увеличават ефекта на понижаване на кръвната захар. Блокадата на бета-адренорецепторите може да маскира симптомите на хипогликемия.

Дигиталисови гликозиди: намаляване на сърдечната честота, увеличаване на времето за провеждане през атриовентрикуларния възел.



Анестетици: отслабване на рефлекторната тахикардия и повишен риск от хипотония (за повече информация относно анестетици вж. също точка 4.4).

Ергоаминови производни: влошаване на периферните циркулаторни нарушения.

Бета-симпатикомиметици (напр. изопреналин, добутамин): комбинацията с бисопролол фумарат може да намали ефектите и на двата лекарствени продукта.

Симпатикомиметици, които активират както бета, така и алфа-адренорецепторите (напр. норепинефрин, епинефрин): Комбинацията с бисопролол може да демаскира алфа-адренорецепторно-медираните вазоконстрикторни ефекти на тези средства и да доведе до повишаване на кръвното налягане и влошаване на интермитентно клаудикацио. Такива взаимодействия се считат за по-вероятни при неселективните бета-блокери.

Трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини, както и други антихипертензивни средства и други лекарствени продукти с хипотензивен потенциал: повишен риск от хипотония.

Баклофен: повишена антихипертензивна активност

Амифостин: повишена хипотензивна активност

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС): нестероидните противовъзпалителни средства могат да понижат хипотензивния ефект на бисопролол (потискане на вазодилатативен простагландин от НСПВС и водна и солева задръжка с пиразолонови НСПВС)

Комбинации, които трябва да се вземат предвид

Мефлокин: повишен риск от брадикардия.

Кортикостероиди: отслабване на антихипертензивния ефект поради задръжане на вода и натрий.

Моноаминооксидазни инхибитори (с изключение на MAO-B инхибиторите): засилват хипотензивния ефект на бета-блокерите, но също така увеличават риска от хипертензивна криза.

Рифампицин: възможно е слабо намаляване на елиминационния полуживот на бисопролол поради индукцията на чернодробните ензими, метаболизиращи лекарството. Обикновено не е необходимо адаптиране на дозировката.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Бисопролол фумарат притежава фармакологични ефекти, които могат да предизвикат увреждащо действие върху бремеността и/или плода/новороденото. Най-общо, бета-адренорецепторните блокери редуцират плацентната перфузия, което се свързва със забавяне на растежа, интраутеринна смърт, аборт или преждевременно раждане. Нежелани реакции (напр. хипогликемия, брадикардия) могат да настъпят при плода и новороденото. Ако е необходимо провеждане на лечение с бета-адренорецепторни блокери, за предпочитане са бета₁-блокери.

Бисопролол фумарат не трябва да се употребява по време на бременност, освен ако не е категорично необходимо. Ако лечението с бисопролол се счита за необходимо, трябва да се наблюдават маточноплацентното кръвоснабдяване и растежа на плода. В случай на неблагоприятни ефекти върху бремеността или плода, трябва да се обмисли алтернативно лечение. Новороденото трябва да бъде наблюдавано внимателно. Симптомите на хипогликемия и брадикардия обикновено могат да се очакват през първите 3 дни.



Кърмене:

Не е известно дали бисопролол фумарат се екскретира в човешката кърма. Следователно, кърменето не се препоръчва по време на прилагане на бисопролол фумарат таблетки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Този лекарствен продукт може да повлияе незначително способностите за шофиране и работа с машини.

В проучване при пациенти с исхемична болест на сърцето, бисопролол не нарушава способността за шофиране. Въпреки това, поради индивидуалните вариации на реакциите към лекарствения продукт, способността за шофиране и работа с машини може да бъде нарушена. Това трябва да се вземе под внимание особено в началото на лечението, при смяна на лечението, също така и при употреба на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следната терминология е използвана при класификацията на наблюдаваните нежелани лекарствени реакции:

Много чести ($\geq 1/10$)

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 (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

Нарушения на имунната система

Редки: Алергичен ринит, появата на антинуклеарни антитела с необичайни клинични симптоми, като синдром на лупус, които отзвучават при прекратяване на лечението.

Нарушения на метаболизма и храненето

Редки: Повишени триглицериди, хипогликемия

Много редки: Хипогликемичен шок

Психични нарушения

Нечести: Нарушения на съня, депресия

Редки: Кошмари, халюцинации

Нарушения на нервната система

Чести: Умора, изтощение, замаяност*, главоболие*

Редки: Синкоп

Нарушения на очите

Редки: Намалена лакримация (да се вземе под внимание, в случай, че пациентът носи лещи)

Много редки: Конюнктивит

Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: Нарушение на слуха

Сърдечни нарушения

Нечести: Брадикардия, нарушение на AV проводимостта (забавено AV провеждане, засилване на съществуващ AV-блок), влошаване на съществуваща недостатъчност



Съдови нарушения

- Чести:** Усещане за студ или изтръпване на крайниците, хипотония, синдром на Рейно, влошаване на съществуващо клаудикацио интермитенс
- Нечести:** Ортостатична хипотония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

- Нечести:** Бронхоспазм при пациенти с бронхиална астма или анамнеза за заболяване с обструкция на дихателните пътища
- Редки:** Алергичен ринит

Стомашно-чревни нарушения

- Чести:** Стомашно-чревни оплаквания, като гадене, повръщане, диария, коремна болка и запек

Хепатобилиарни нарушения

- Редки:** Хепатит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- Редки:** Реакции на свръхчувствителност (сърбеж, зачервяване, обрив)
- Много редки:** Бета-блокери могат да причинят или влошат псориазис или индуцират псориазоподобен обрив, алопеция

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

- Нечести:** Мускулна слабост и крампи, артропатия

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

- Редки:** Смущения в потентността

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

- Чести:** Умора*
- Нечести:** Астения

Изследвания

- Редки:** Повишени триглицериди, повишени чернодробни ензими (ALAT, ASAT)

**Тези симптоми се наблюдават по-специално в началото на лечението. Те обикновено са леки и отзвучават до 1 - 2 седмици.*

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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-честите признаци, които се очакват при предозиране с бета-блокери са: брадикардия, хипотония, бронхоспазм, остра сърдечна недостатъчност и хипогликемия. Досега са докладвани няколко случая на предозиране с бисопролол (максимална доза: 2 000 mg). Наблюдавани са брадикардия и/или хипотония. Всички пациенти са се възстановили. Идентифицирана е широка интериндивидуална вариабилност в чувствителността към единична висока доза бисопролол, като се предполага, че пациентите със сърдечна недостатъчност са най-чувствителни.



Лечение

По принцип при предозиране, лечението с бисопролол трябва да бъде преустанови и да се проведе поддържащо и симптоматично лечение. Въз основа на очакваното фармакологично действие и препоръките за други бета-блокери, когато е клинично оправдано трябва да се вземат следните общи мерки:

Брадикардия:

Интравенозно приложение на атропин. Ако повлияването е недостатъчно, с повишено внимание може да се приложи изопреналин или друго средство с положителни хронотропни свойства. При някои обстоятелства може да се наложи трансвенозно поставяне на пейсмейкър.

Хипотония:

Трябва да се приложат интравенозно течности и вазопресори. Глюкагон интравенозно може да бъде от полза.

AV-блок (II или III степен):

Пациентите трябва да бъдат внимателно мониториран и да бъдат третирани инфузионно с изопреналин или да им бъде поставен трансвенозен сърдечен пейсмейкър.

Остро влошаване на сърдечна недостатъчност:

Прилагане на диуретици *i.v.*, инотропни средства, съдоразширяващи средства.

Бронхоспазми:

Прилагане на лечение с бронходилататори, като например изопреналин, бета₂-симпатомиметици и/или аминофилин.

Хипогликемия:

Прилагане на глюкоза *i.v.*

Ограничените налични данни предполагат, че бисопролол почти не се диализира.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: селективни бета-блокери, АТС код: C07AB07

Бисопролол е мощен, високо селективен бета₁-блокатор, лишен от вътрешна симпатомиметична активност. Както и при другите бета-блокери, начинът на действие при хипертония не е ясен. Въпреки това, е известно, че бисопролол изразено потиска плазмената ренинова активност. При пациенти със стенокардия, блокадата на бета-рецепторите редуцира сърдечната дейност и по този начин намалява кислородните нужди.

Бисопролол притежава сходни с пропранолол локални анестетични свойства.

5.2 Фармакокинетични свойства

Бисопролол се абсорбира почти напълно в стомашно-чревния тракт. Заедно с изключително слабия метаболизъм при първото преминаване през черния дроб, това води до висока бионаличност от приблизително 90 %. Свързването с плазмените протеини на бисопролол е около 30 %. Обемът на разпределение е 3,5 l/kg. Общият клирънс е приблизително 15 l/h. Елиминационният полуживот (10-12 часа) осигурява 24-часова ефикасност при предозиране веднъж дневно.

Бисопролол се екскретира от организма по два пътя - 50 % се метаболизира в черния дроб до неактивни метаболити, които впоследствие се екскретират чрез бъбреците. Останалите 50 % се екскретират непроменени в урината.

DK/H/3163/001-002/LA/046



екскретират чрез бъбреците в неметаболизирана форма. Тъй като елиминирането се извършва в еднаква степен чрез бъбреците и черния дроб, не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено увредена чернодробна функция или бъбречна недостатъчност. При пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 20 ml/min) или тежко чернодробно увреждане, дозата не трябва да надвишава 10 mg веднъж дневно. Тази доза може да бъде разделена на две равни половини.

Кинетиката на бисопролол фумарат е линейна и не зависи от възрастта. При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност (стадий III по NYHA) плазмените концентрации на бисопролол са по-високи и елиминационният полуживот е удължен, в сравнение със здрави доброволци. Максималната плазмена концентрация в равновесно състояние е 64 ± 21 ng/ml при дневна доза от 10 mg, а елиминационният полуживот е 17 ± 5 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал. Подобно на другите бета-блокери, бисопролол фумарат води до токсичност при майката (понижен прием на храна или понижено телесно тегло) и ембрио/фетотоксичност (повишена честота на резорбция, намалено телесно тегло на поколението, забавено физическо развитие) при високи дози, но не е тератогенен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Целулоза, микрокристална

Магнезиев стеарат

Кросповидон

Оцветител в Блокбис 5 mg таблетки: Жълт РВ 22812 (лактоза монохидрат и жълт железен оксид (E172))

Оцветител в Блокбис 10 mg таблетки: Бежов РВ 27215 (лактоза монохидрат и жълт и червен железен оксид, (E172))

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блокбис 5 mg и 10 mg таблетки се предлагат в блистери от PVC/PVdC/алуминиеви фолиа поставени в картонена опаковка.

Видове опаковки: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60 или 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Блокбис 5 mg - рег. № 20100129
Блокбис 10 mg - рег. № 20100130

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

Дата на първо разрешаване: 25.02.2010 г.
Дата на последно подновяване: 06.04.2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10.04.2025

