

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

20030970

B6/M7/Mp-53191

01.02.2021

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лексотан 3 mg таблетки  
Lexotan 3 mg tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 3 mg бромазепам (*bromazepam*).

#### Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 94,37 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Розови, кръгли, плоски таблетки, с делителна черта от едната страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Лексотан е показан за лечение на тревожност, напрегнатост и други соматични или психични оплаквания, свързани със синдрома на тревожност.

Може да се използва също като допълнително средство при лечение на тревожност или възбуда, свързани с психични нарушения като афективни разстройства или 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

#### Препоръчителна доза

#### *Възрастни*

Трябва да се прилага най-ниската доза, с която може да се контролират симптомите.

*Средна доза при амбулаторно лечение:* 1,5 mg – 3 mg до три пъти дневно.

*Тежки случаи, по-специално хоспитализирани:* 6 mg – 12 mg, два до три пъти дневно.

Тези дози са препоръчителни по принцип, но дозировката трябва да се определи индивидуално. В амбулаторни условия лечението на пациентите трябва да започне с ниски дози, които постепенно се повишават до оптималните.



Лечението винаги трябва да се преустановява постепенно. При пациенти, които са провеждали продължително лечение с бензодиазепини, може да е необходим по-дълъг период за понижаване на дозата и да се наложи намесата на специалист.

### Продължителност на лечението

Продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратка. Състоянието на пациента и необходимостта от продължаване на лечението трябва да се преоценяват редовно, особено когато пациентът няма симптоми. Общата продължителност на лечение обикновено не трябва да надвишава 8-12 седмици, което включва и периода, необходим за понижаване на дозата. В някои случаи може да се наложи терапията да надвиши препоръчителния максимален период за лечение. В такива случаи състоянието на болния трябва да се прецени от специалист.

Пациентът трябва да се проследява редовно в началото на лечението, за да се определят минималната дозировката и/или честота на приложение и да се предотврати предозиране поради кумулиране.

### Специални популации

#### *Старческа възраст*

При пациенти в старческа възраст (вж. точки 4.4 и 5.2) се прилагат по-ниски дози, тъй като са възможни повишена чувствителност и промени във фармакокинетиката.

#### *Чернодробно увреждане*

Пациентите с тежко чернодробно увреждане не трябва да се лекуват с бромазепам (вж. точка 4.3). При пациенти с леко до умерено изразено чернодробно увреждане трябва да се прилага най-ниската възможна доза.

#### *Педиатрична популация*

Обикновено бромазепам не е показан за употреба при деца, но ако лекарят прецени, че е необходимо лечение дозата трябва да се адаптира спрямо телесното тегло, като се използва най-ниската доза от допустимия дозов диапазон (0,1 - 0,3 mg/kg телесно тегло). Лексотан не трябва да се прилага при деца под 2-годишна възраст поради липса на достатъчно клинични данни при тази популация пациенти.

### Начин на приложение

Перорално приложение

## **4.3 Противопоказания**

Бромазепам е противопоказан при пациенти със:

- установена свръхчувствителност към бензодиазепини или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- тежка дихателна недостатъчност;
- тежко чернодробно увреждане (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. Антероградна амнезия може да настъпи при по-високи терапевтични дози (документирани 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 че дозата трябва да се понижава постепенно. Важно е пациентът да е информиран за възможността от проява на rebound феномен при прекратяване на лечението (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. При едновременно приложение може да засили клиничните ефекти на бромазепам с евентуална поява на тежка седация, клинично значима респираторна и/или сърдечносъдова депресия, която може да доведе до кома или смърт (вж. точки 4.5 и 4.9).

### *Анамнеза за злоупотреба с алкохол или лекарства/наркотици*

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

### *Поносимост*

След продължителна многократна употреба може да се наблюдава намалена ефикасност на бромазепам.

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).

Бензодиазепини не се препоръчват за начално лечение на психични заболявания.

### Специални групи пациенти

#### *Педиатрична популация*

Бензодиазепините не трябва да се прилагат при 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 органа функция. Препоръчва се понижаване на дозата при пациенти на възраст над 50 години.

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

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

#### *Чернодробно увреждане*

Бензодиазепините могат да допринесат за отключване на епизоди на чернодробна енцефалопатия при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3 ). Необходимо е повишено внимание, когато бромазепам се прилага при пациенти с леко до умерено изразено чернодробно увреждане.

#### *Психични и „парадоксални“ реакции*

Известно е, че при употреба на бензодиазепини могат да се наблюдават парадоксални реакции като безпокойство, възбуда, раздразнителност, агресивност, тревожност, налудности, гнев



кошмари, халюцинации, психози, неадекватно поведение и други нежелани поведенчески реакции. Ако настъпят такива реакции, употребата на лекарството трябва да се преустанови. По-вероятно е те да възникнат при деца и пациенти в старческа възраст.

#### *Зависимост*

Употребата на бензодиазепини може да доведе до развитие на физическа и психологична зависимост към тези продукти (вж. точка 4.8). 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/наркотици. Поради това, бромазепам трябва да се прилага с изключително внимание при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол или лекарства/наркотици. За злоупотреба с бромазепам се съобщава по-често при хора, които злоупотребяват с много лекарства.

#### *Симптоми на отнемане*

След като веднъж се е развила физическа зависимост, прекратяването на лечението ще бъде съпроводено със симптоми на отнемане, които могат да бъдат: главоболие, диария, мускулна болка, силна тревожност, напрежение, безпокойство, обърканост 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 конвулсии (вж. точка 4.8).

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

#### *Rebound тревожност*

При прекратяване на лечението може да се наблюдава *rebound* на тревожността - преходен синдром, при който симптомите, довели до лечението с бромазепам се появяват отново в по-изразена форма. Той може да се придружава от други реакции, включващи промени в настроението, тревожност или нарушения на съня и безпокойство.

Тъй като рискът от симптоми на отнемане и *rebound* е по-висок след рязко прекъсване на лечението се препоръчва постепенно понижаване на дозата.

#### Помощни вещества

##### *Лактоза*

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

## **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 (с циметидин: намаление с 50%). Комбинираното приложение с флувоксамин, инхибитор на СУР1А2, води до значително повишение на експозицията на бромазепам (AUC, 2,4 пъти) и на 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 изоензими *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 СУР 450.



#### *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 приемат бромазепам (вж. точка 4.4).

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

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 употреба 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 че съществува повишен риск от вродени малформации, свързани с употребата на леки транквиланти (диазепам, мепробамат и хлордиазепоксид) по време на първия триместър на бременността. Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на бромазепам по време на бременност, освен ако няма по-безопасна алтернатива.

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

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

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

##### Кърмене

Тъй като бензодиазепините се екскретират в кърмата бензодиазепам 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. Тези ефекти се засилват, ако пациентът е консумирал алкохол (вж. точка 4.5).

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

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

Много чести:  $\geq 1/10$ ;

Чести  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ;

Нечести  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$

2021-01-N003



Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )

Много редки ( $< 1/10\ 000$ )

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

### Таблично представяне на нежеланите реакции

#### **Системо-органен клас по MedDRA**

#### **Нежелани лекарствени реакции**

##### *Нарушения на имунната система*

С неизвестна честота

Свръхчувствителност, анафилактичен шок, ангиоедем

##### *Психични нарушения*

С неизвестна честота

Състояние на обърканост\*, 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, нервност, тревожност, патологични сънища, хиперактивност

##### *Нарушения на нервната система*

С неизвестна честота

Сънливост\*, главоболие\*, замайване\*, намалена бдителност\*, атаксия\*

Антероградна амнезия

##### *Нарушения на очите*

С неизвестна честота

Диплопия\*

##### *Сърдечни нарушения*

С неизвестна честота

Сърдечна недостатъчност, включително сърдечен арест

##### *Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения*

С неизвестна честота

Респираторна депресия

##### *Стомашно-чревни нарушения*

С неизвестна честота

Гадене\*, повръщане\*, запек

##### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

С неизвестна честота

Обрив, сърбеж, уртикария

##### *Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан*

С неизвестна честота

Мускулна слабост\*



### *Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*

С неизвестна честота    Задръжка на урина

### *Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*

С неизвестна честота    Умора\*

### *Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции*

С неизвестна честота    Падания, фрактури

\*Тези нежелани реакции се наблюдават предимно в началото на лечението и обикновено отзвучават в хода на лечението.

### Описание на избрани нежелани реакции от постмаркетинговата употреба

#### *Психични нарушения*

Депресия: при употреба на бензодиазепини може да се замаскират симптомите 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 при терапевтични дози, може да доведе до развитие на физическа и психологическа лекарствена зависимост (вж. точка 4.4). Злоупотребата с бензодиазепини е почта при хора, злоупотребяващи с много лекарства.

#### *Нарушения на нервната система*

При терапевтични дози може да възникне антероградна амнезия, като рискът се увеличава при употреба на по-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 едновременна употреба на седативни средства (включително алкохолни напитки) и при пациенти 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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: +35 928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## **4.9 Предозиране**

### *Симптоми*

Бензодиазепините най-често 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 по-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 поддържащи мерки в зависимост от клиничното състояние на пациента. По-специално, пациентите може да се нуждаят от симптоматично лечение на кардио-респираторните ефекти или ефектите от страна на централната нервна система.

По-нататъшната абсорбция трябва да се предотврати като се използват подходящи методи, например лечение с активен въглен до 1-2 часа. При прилагане на активен въглен при пациенти със сънливост трябва да се осигури проходимост на дихателните пътища. При 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. Полуживотът му е кратък (около час), поради което пациентите, на които се прилага флумазенил се нуждаят от наблюдение след отзвучаване на ефектите му. Приложението на флумазенил трябва да се извършва с повишено внимание при лечение с лекарства, които намаляват гърчовия праг (напр. трициклични антидепресанти). За допълнителна информация относно правилната употреба на това лекарство да се направи справка с кратката характеристика на флумазенил (Anexate).

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Анксиолитици, АТС код: N05BA08.

#### Механизъм на действие

Централните действия на бензодиазепините се медиатират посредством засилване на ГАМК-ергичната 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 хлорни йони.

В ниски дози бромазепам селективно намалява напрежението и тревожността. При високи дози притежава седативно и миорелаксиращо действие.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

#### Абсорбция

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

Храната може да намали бионаличността на бромазепам. 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 от 3 mg три пъти дневно, средната максимална концентрация на





бромазепам в стационарно състояние е 120 ng/ml и е 3 до 4 пъти по-висока от тази, наблюдавана след еднократна доза от 3 mg.

#### Разпределение

След абсорбцията бромазепам се разпределя бързо в организма. Средно 70% от бромазепам се свързва посредством хидрофобно взаимодействие с плазмените протеини; протеините за свързване са албумин и  $\alpha$ 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).

Бромазепам се метаболизира, поне частично, посредством цитохром P450 (CYP450). Не са идентифицирани обаче участващите специфични CYP изоензими. Въпреки това, данните, че мощният инхибитор на CYP3A4 (итраконазол) и умереният 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) свидетелства за участие на CYP1A2.

#### Елиминиране

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

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

#### Фармакокинетика при 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 приложена доза 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 няма популационни фармакокинетични данни при пациенти с бъбречно увреждане.

##### *Чернодробно увреждане*

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

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

#### Канцерогенност

Проучванията за канцерогенност, проведени върху плъхове, не показват данни за канцерогенен 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 за 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.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Микрокристална целулоза  
Лактоза монохидрат  
Магнезиев стеарат  
Еритрозин алуминиев лак (E127)  
Талк

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

5 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Блистери от PVC/AL фолио. Една опаковка съдържа 30 таблетки.

### **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**

Тева Фарма ЕАД  
ул. „Люба Величкова“ № 9  
1407 София, България

2021-01-N003



**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Per. № 20030470

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

Дата на първо разрешаване: 30.06.2003 г.

Дата на последно подновяване: 24.03.2014 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

05.01.2021

