

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алюзиенс 200 Spreywood единици/ml, инжекционен разтвор
Alluzience 200 Spreywood units/ml, solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Комплекс токсин-хемаглутинин от *Clostridium botulinum* тип А (*Clostridium botulinum* toxin type A haemagglutinin complex) 200 Spreywood единици/ml.

Единиците ботулинов токсин не са взаимозаменяеми между различните продукти.

Препоръчителните дози в Spreywood единици са различни от дозите на други препарати, съдържащи ботулинов токсин.

Всеки флакон съдържа 125 Spreywood единици в 0,625 ml разтвор.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтично показание

Алюзиенс е показан за временно подобряване на външния вид на умерени до силно изразени глабеларни гънки (вертикални бръчки между веждите), които се виждат при максимално намръщване при възрастни пациенти под 65-годишна възраст, когато изразеността на тези бръчки има важно психологическо въздействие върху пациента.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка:

Единиците ботулинов токсин в продуктите се различават при различните лекарствени продукти. Единиците ботулинов токсин не са взаимозаменяеми между различните продукти. Препоръчителните дози в Spreywood единици са различни от дозите на други препарати, съдържащи ботулинов токсин.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Алюзиенс при деца на възраст до 18 години не са установени. Употребата на Алюзиенс не се препоръчва при пациенти на възраст под 18 години.

Начин на приложение:

Алюзиенс трябва да се прилага само от лекар с подходяща квалификация и опит в този вид лечение и който разполага с необходимото оборудване.

Един флакон с Алюзиенс трябва да се използва за лечение само на един пациент по време на една процедура. Преди приложение отстранете грима и дезинфекцирайте кожата с локален антисептик.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	2021 0285
Разрешение №	63152 27-07-2023
BG/MA/MP	
Одобрение №	



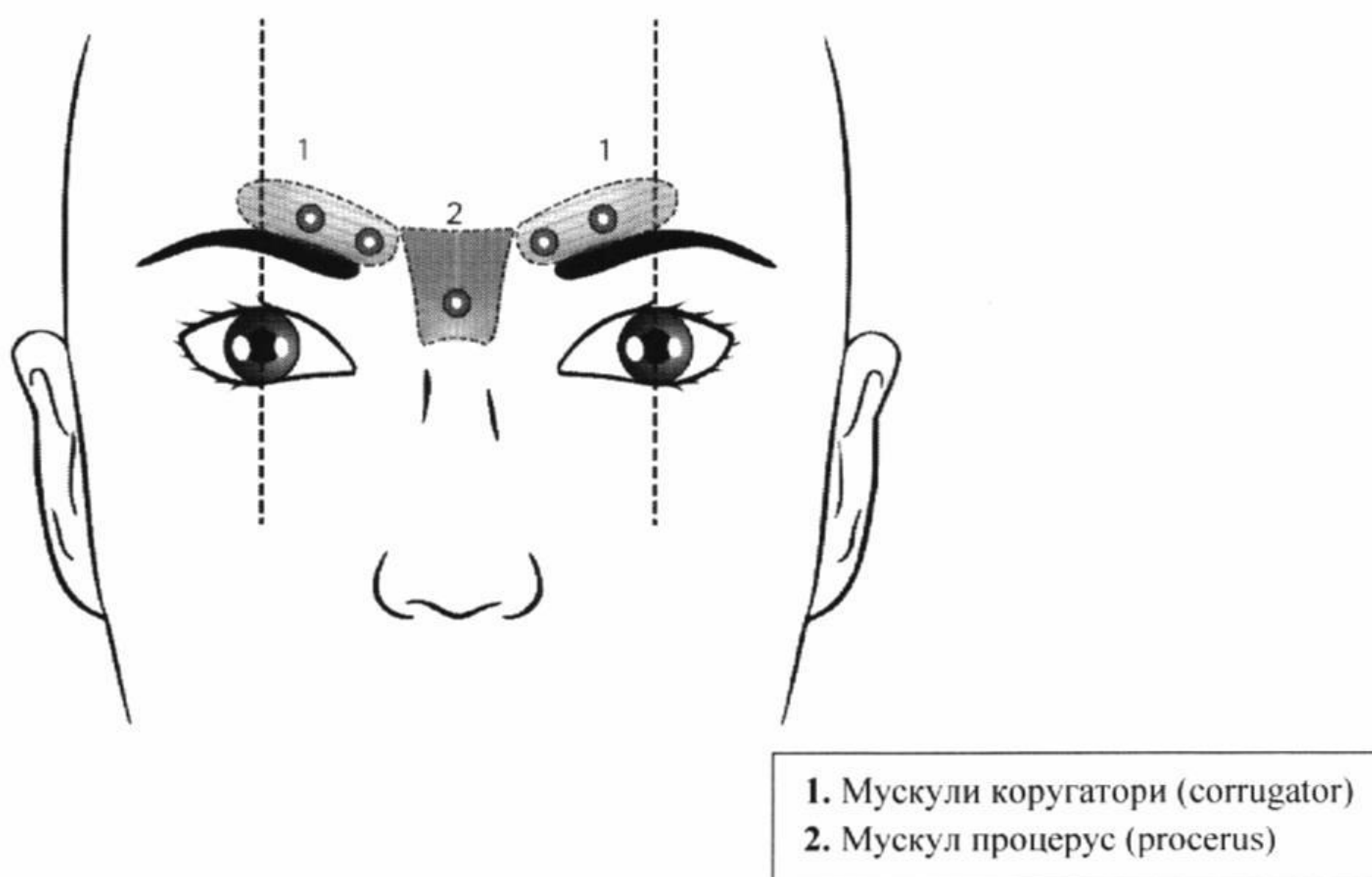
Интрамускулните инжекции трябва да се извършват с помощта на стерилна игла с подходящ размер.

Интервалите на дозиране и лечение се определят в зависимост от оценката на индивидуалния отговор на пациента.

Средното време до началото на ефекта, съобщено субективно от пациентите, е 3 дни (по-голямата част от пациентите съобщават за ефект в рамките на 2 до 3 дни, като някои пациенти съобщават за ефект в рамките на 24 часа). Ефектът се наблюдава до 6 месеца след инжектирането.

Интервалът на лечение не трябва да бъде по-кратък от веднъж на 3 месеца.

Препоръчителните точки на инжектиране при глабеларни гънки са показани по-долу:



Инструкции за приложение:

Препоръчителната доза е 0,25 ml разтвор (50 Spreywood единици), разделени между 5 места на инжектиране – по 0,05 ml разтвор (10 Spreywood единици), приложени интрамускулно във всяко от петте места: 2 инжекции във всеки мускул коругатор (*corrugator*) и една в мускул процерус (*procerus*), в близост до назофронталния ъгъл. Анатомичните ориентери могат да бъдат по-лесно идентифицирани, ако се палпират и се наблюдават при максимално намръщване на пациента. Преди инжектирането поставете палеца или показалеца си плътно под орбиталния ръб, за да не се допусне екстравазация под орбиталния ръб. По време на инжектирането наклонът на иглата трябва да бъде насочен нагоре и медиално. За да се намали рискът от птоза, избягвайте инжектиране в близост до мускула повдигач на горния клепач (*levator palpebrae superioris*), особено при пациенти с по-широки депресорни мускулни комплекси на веждите (*depressor supercilii*). Инжекциите трябва да се поставят в централната част на мускула коругатор (*corrugator*), на разстояние поне 1 cm над орбиталния ръб.



Обща информация

В случай на неуспех на лечението или при намаляване на ефекта след повторно поставяне на инжекции трябва да се използват алтернативни методи на лечение. В случай на неуспех на лечението след първата терапевтична процедура могат да се обмислят следните подходи:

- анализ на причините за неуспех, напр. инжектиране на неправилни мускули, неподходяща техника на инжектиране и образуване на антитела, неутрализиращи токсина;
- преценка на уместността на лечението с ботулинов токсин А.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Наличие на инфекция на предложените места на инжектиране.

Наличие на миастения гравис, синдром на Eaton-Lambert или амиотрофична латерална склероза.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се внимава, за да се гарантира, че Алюзиенс няма да бъде инжектиран в кръвоносен съд.

При пациенти с анамнеза за дисфагия и аспирация не се препоръчва инжектиране на Алюзиенс. Нежелани реакции, вероятно свързани с разпространението на ефекта на токсина далеч от мястото на приложение, се съобщават много рядко при ботулинов токсин. Затрудненията при преглъщане и дишане са сериозни и могат да доведат до летален изход.

След лечение с ботулинов токсин А или В се съобщава за много редки случаи с летален изход, понякога в контекста на дисфагия, пневмопатия (включително, но не само, диспнея, дихателна недостатъчност, респираторен арест) и/или при пациенти със значителна астения.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако възникнат затруднения при преглъщане, говор или дишане.

Алюзиенс трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с риск от изразени нарушения на нервно-мускулното предаване или с клинични доказателства за такива нарушения. Тези пациенти може да имат повишена чувствителност към средства като ботулинов токсин и след лечението може да възникне прекомерна мускулна слабост.

От съществено значение е преди приложението на Алюзиенс да се проучи анатомията на лицето на пациента. Необходимо е да се вземе предвид наличието на асиметрия на лицето, птоза, прекомерна дерматохалаза, белези и всякакви промени в тази анатомия в резултат на предишни хирургични интервенции.

Съобщава се за сухота в очите при употреба на Алюзиенс в околоочните области (вж. точка 4.8). Важно е да се обърне внимание на тази нежелана реакция, тъй като сухите очи могат да предразположат към нарушения на роговицата. Може да са необходими защитни капки, мехлем, затваряне на окото с лепенка или други средства за предотвратяване на нарушения на роговицата.

Препоръчителната доза и честота на приложение на Алюзиенс не трябва да се надвишават

При пациентите, лекувани с препоръчителната доза, може да възникне прекомерна мускулна слабост.



Трябва да се внимава, когато Алюзиенс се използва при наличие на възпаление на предложените места на инжектиране или когато се наблюдава прекомерна слабост или атрофия на прицелния(те) мускул(и). Докладвани са случаи на мускулна атрофия след употребата на ботулинов токсин (вж. точка 4.8).

Както при всички интрамускулни инжекции, употребата на Алюзиенс не се препоръчва при пациенти със забавено кръвосъсирване.

Всеки флакон с Алюзиенс задължително трябва да се използва за лечение на един пациент по време на една процедура.

Останалото количество неизползван продукт трябва да се изхвърли по начина, описан в точка 6.6. Задължително трябва да се вземат специфични предпазни мерки за инактивиране и изхвърляне на неизползвания разтвор (вж. точка 6.6).

Образуване на антитела

При инжектиране на по-чести интервали или при по-високи дози може да се увеличи рискът от образуване на неутрализиращи антитела към ботулинов токсин. От клинична гледна точка образуването на неутрализиращи антитела може да намали ефикасността на последващо лечение.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Съдържание на натрий:

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон от 125 единици, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното лечение с Алюзиенс и аминогликозиди или други средства, повлияващи нервно-мускулното предаване (напр. курареподобни средства), следва да се използва единствено с повишено внимание, тъй като ефектът на ботулиновия токсин може да бъде засилен.

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на ботулинов токсин тип А при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка Алюзиенс не трябва да се използва по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали Алюзиенс се екскретира в кърмата. Алюзиенс не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Липсват клинични данни от изследване на ефекта на Алюзиенс върху фертилитета. Липсват доказателства от проучвания при животни за пряк ефект на Алюзиенс върху фертилитета (вж. точка 5.3).



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Алюзиенс повлиява в малка или умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Съществува потенциален риск от локализирана мускулна слабост или зрителни нарушения, свързани с употребата на този лекарствен продукт, които могат да доведат до временно нарушение на способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Повечето нежелани реакции, съобщени при Алюзиенс в клинични изпитвания, са с лека до умерена интензивност и са обратими. Най-често съобщаваните нежелани реакции са главоболие и реакции на мястото на инжектиране. При многократно лечение честотата на нежеланите реакции обикновено намалява.

Нежелани реакции, свързани с разпространението на ефекта на токсина далеч от мястото на приложение, се съобщават много рядко при ботулинов токсин (прекомерна мускулна слабост, дисфагия, аспирационна пневмония с фатален изход в някои случаи) (вж. точка 4.4).

Нежеланите реакции са представени въз основа на данните от основни плацебо-контролирани клинични изпитвания с Алюзиенс, както и от основни плацебо-контролирани проучвания с прахообразната формулировка на същото активно вещество и са организирани според основния системо-органен клас (СОК) за всеки предпочитан термин в MedDRA (таблица 1).

Обобщение на нежеланите реакции в табличен вид

Честотата на нежеланите реакции се класифицира, както следва:

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 (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при клинични проучвания

Нарушения на нервната система	<u>Много чести</u> Главоболие; <u>Чести</u> Лицева пареза* <u>Нечести</u> Замаяност*
Нарушения на очите	<u>Чести</u> Птоза на клепачите, оток на клепачите, птоза на веждите, сухо око, повишена лакримация, астигматизъм*, мускулно потрепване (потрепване на мускулите около окото)* <u>Нечести</u> Потрепване на клепачите, зрително увреждане*, замъглено зрение*, диплопия* <u>Редки</u> Нарушение на движението на очите*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<u>Много чести</u> Реакции на мястото на инжектиране (периорбитален хематом, хематом, посиняване, болка, парестезия, еритема, подуване, сърбеж, оток*, обрив*, дразнене*, дискомфорт*, парене*), астения*, умора*, грипоподобно заболяване*



Нарушения на имунната система	<u>Нечести</u> Свръхчувствителност (очна алергия, свръхчувствителност, обрив)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<u>Нечести</u> Обрив*, сърбеж* <u>Редки</u> Уртикария*

*допълнителни нежелани лекарствени реакции, наблюдавани само при прахообразната формулировка на същото активно вещество в клинични изпитвания

Пост маркетингов опит

Системо-органен клас	Нежелана лекарствена реакция	Честота
Нарушения на нервната система	Хипоестезия	С неизвестна честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулна атрофия	С неизвестна честота

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

4.9 Предозиране

Прекомерните дози ботулинов токсин могат да предизвикат невромускулна слабост с различни симптоми. Когато прекомерните дози причинят парализа на дихателните мускули, може да се наложи подпомагане на дишането. В случай на предозиране пациентът трябва да бъде под лекарско наблюдение за симптоми на прекомерна мускулна слабост или мускулна парализа. Може да е необходимо симптоматично лечение.

Симптомите на предозиране може да не се появят веднага след инжектирането.

При пациенти със симптоми на предозиране на ботулинов токсин (напр. комбинация от мускулна слабост, птоза, диплопия, нарушения на преглъщането и говора или пареза на дихателните мускули) трябва да се обмисли хоспитализация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други мускулни релаксанти, средства с периферно действие
АТС код: M03AX01

Механизъм на действие



Основният фармакодинамичен ефект на ботулиновия токсин тип А е химична денервация на третирания мускул, която води до измеримо намаляване на потенциала за комбинирано мускулно действие. Това води до локално намаляване на мускулната активност.

Ботулиновият токсин тип А е мускулен релаксant, който временно отслабва мускулната активност. След инжектиране ботулиновият токсин тип А действа чрез блокиране на транспорта на невротрансмитера ацетилхолин през нервно-мускулната връзка, разположена между нервното окончание и мускулното влакно. В механизма на действие са включени четири основни етапа, всеки един от които трябва да функционира правилно, за да се прояви активността на токсина. Действието има за резултат спиране на съкращаването на целевите мускули. Ефектът продължава за дълъг период от време, докато връзката се възстанови и мускулната активност се възвърне.

Клинична ефикасност и безопасност

Общо 372 пациенти с умерено до тежко изразени глабеларни гънки са лекувани в 2 основни изпитвания, като 250 от тях са получавали препоръчителната доза от 50 Spreywood единици, а 122 – плацебо.

По-голямата част от пациентите субективно съобщават за ефект в рамките на 2 до 3 дни, включително в рамките на 1 ден при 23% от пациентите.

Делът на пациентите с отговор според оценката на изследователя 1 месец след инжектирането е статистически значимо по-висок при пациентите, лекувани с Алюзиенс, в сравнение с получаващите плацебо (първична крайна точка), което се наблюдава и във всички други моменти от време от 8 дни до 6 месеца (таблица 2).

Таблица 2: Оценяване от изследователя по време на лично посещение и при максимално намръщване – дял на пациентите с отговор (%) в различни моменти от време

Посещение след инжектирането	Alluzience (N = 250)	Плацебо (N = 122)
8 дни	80,0%	2,5%
1 месец	87,6%	2,5%
2 месеца	76,8%	1,7%
3 месеца	57,6%	1,7%
4 месеца	36,3%	1,8%
5 месеца	17,5%	0,9%
6 месеца	10,0%	0,9%

Забележка: Пациент с отговор се дефинира като пациент, при който степента на тежест е умерена или тежка на изходното ниво и липсват бръчки или степента на тежест е лека при дадено посещение.

При дела на пациентите с отговор, представляващ първичната крайна точка за ефикасност в Ден 29, е налице статистически значима разлика в сравнение със съответния дял на пациентите с отговор при плацебо ($p < 0,0001$).

При дела на пациентите с отговор в други моменти от време е налице разлика в абсолютните стойности в сравнение със съответния дял на пациентите с отговор при плацебо (p-стойностите варират от $\leq 0,0001$ до 0,0008).

Делът на пациентите с отговор според самооценката на пациента е по-висок при пациентите, лекувани с Алюзиенс, в сравнение с получаващите плацебо във всички моменти от време от 8 дни до 6 месеца (таблица 3).

Таблица 3: Самооценка на пациента – дял на пациентите с отговор (%) в различни моменти от време

Посещение след инжектирането	Alluzience (N = 250)	Плацебо (N = 122)
8 дни	66,0%	4,9%
1 месец	76,8%	5,7%
2 месеца	72,4%	2,5%



Посещение след инжектирането	Alluziense (N = 250)	Плацебо (N = 122)
3 месеца	48,8%	3,4%
4 месеца	32,7%	4,3%
5 месеца	23,1%	4,3%
6 месеца	15,1%	2,6%

Забележка: Пациент с отговор се дефинира като пациент, при който степента на тежест е умерена или тежка на изходното ниво и липсват бръчки или степента на тежест е лека при дадено посещение.

При дела на пациентите с отговор във всички моменти от време е налице разлика в абсолютните стойности в сравнение със съответния дял на пациентите с отговор при плацебо – $p \leq 0,0001$.

Нивото на удовлетворение на пациентите 1 месец след инжектирането показва, че 85,2% от пациентите, получили Алюзиенс, са били или удовлетворени, или много удовлетворени, а такова ниво на удовлетворение са имали 9% от пациентите, получили плацебо.

Естетичното и психологическото подобрене са били наблюдавани с помощта на скалите Face-Q. По отношение на цялостната скала за външния вид на лицето (която включва оценките на участниците за баланс на лицето, външен вид в края на деня, свежест на лицето, отпочинал външен вид, външен вид при събуждане и външен вид при ярко осветление) и скалата за психологическо благосъстояние (която включва оценките на участниците за чувство на одобрение, самоприемане, комфорт със себе си, чувство за добро състояние, харесване на себе си, чувство на щастие, чувство на привлекателност и чувство на увереност) един месец след инжектирането при участниците, лекувани с Алюзиенс, се наблюдава подобрене в оценката по всяка от тези скали в сравнение с пациентите, които са лекувани с плацебо (абсолютна стойност на $p < 0,0001$).

Общо 595 пациенти са преминали до 5 цикъла на лечение с Алюзиенс в 12-месечно дългосрочно открито проучване фаза III. Ефикасността се е запазила през периода от 12 месеца според оценката на изследователя, оценката на пациента, удовлетворението на пациента и въпросниците FACE-Q.

Делът на пациентите с отговор при максимално намръщване на лицето, определен от изследователя 1 месец след инжектирането, се е запазил по време на циклите на многократно инжектиране (между 82,2% и 87,8%). Съответните дялове 3 месеца след инжектирането варират между 45,3% и 56,8% през петте цикъла на лечение.

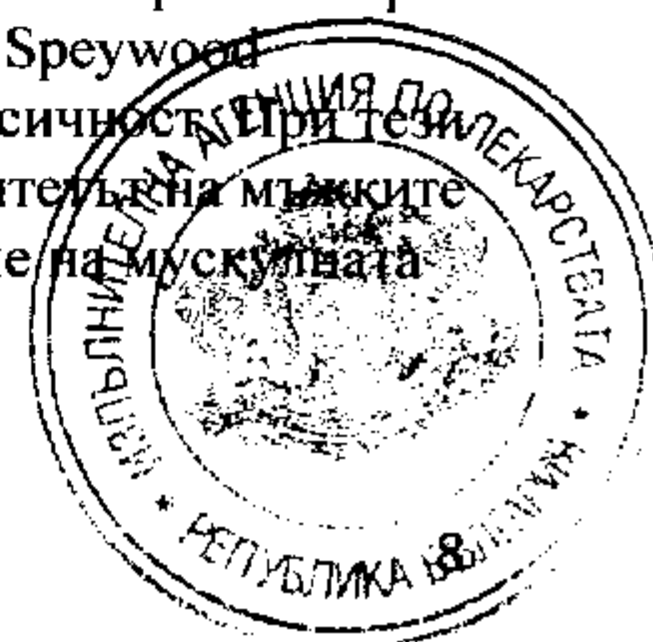
Пациентите (общо 595), получавали Алюзиенс по време на 12-месечен период, са били тествани за образуване на антитела. Не са получени положителни резултати от теста за антитела, неутрализиращи токсина, при никой от пациентите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Не се очаква наличие на измерими нива Алюзиенс в периферната кръв след интрамускулно инжектиране на препоръчителната доза. Ето защо не са провеждани фармакокинетични проучвания.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания за репродуктивна токсичност при плъхове и зайци се наблюдава тежка токсичност за майката при високи дози, свързана със загуба на имплантираните ембриони. При дози, които са 60 до 100 пъти по-високи от препоръчителната доза за хора (50 Spreywood единици) съответно при зайци и плъхове, не се наблюдава ембриофетална токсичност. При тези видове животни не са наблюдавани тератогенни ефекти. При плъхове фертилите мъжките и женските животни е бил по-малък поради намаленото чифтосване вследствие на мускулната парализа при високи дози.



В проучване за хронична токсичност, проведено при плъхове, няма данни за системна токсичност при дози, които са 75 пъти по-големи от препоръчителната доза за хора (50 Spreywood единици), като дозите са разделени поравно между десния и левия седалищни мускули.

В проучванията за остра токсичност при хроничната токсичност и локалната поносимост на мястото на инжектиране не се наблюдават необичайни нежелани локални или системни реакции при клинично значими нива на дозата.

Оценка на риска за околната среда (ERA)

Малко вероятно е Алюзиенс да представлява риск за околната среда.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

L-хистидин
Захароза
Натриев хлорид
Полисорбат 80
Хлороводородна киселина за регулиране на pH
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

12 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява. Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

След изваждането на флакона от хладилника се препоръчва флаконът да бъде оставен да достигне стайна температура.

Алюзиенс може да се съхранява при температура до максимум 25°C за еднократен период от 12 часа, когато не е отворен и е предпазен от светлина. Алюзиенс трябва да се изхвърли, ако не се използва в продължение на 12 часа след изваждането от хладилник.

След отваряне на флакона продуктът трябва да се използва незабавно.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Вид на опаковката/затваряне

Флакон от стъкло тип I, запушалка от бутилова гума и алуминиева обкатка с полипропиленова отчупваща се горна част.

Съдържание на опаковката

Всеки флакон съдържа 125 Spreywood единици комплекс токсин-хемаглутинин от *Clostridium botulinum* тип A в 0,625 ml разтвор.

Бистър, безцветен разтвор.

Видове опаковки:



Индивидуална опаковка:

Опаковка, съдържаща 1 или 2 флакона с Алюзиенс 200 Spreywood единици/ml инжекционен разтвор.

Групова опаковка:

Групова опаковка, съдържаща 6 индивидуални опаковки, всяка от които съдържа по 2 флакона Алюзиенс 200 Spreywood единици/ml инжекционен разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Непосредствено след лечението на пациента останалото количество Алюзиенс, което може да се намира във флакона или спринцовката, трябва да се инактивира с разреден разтвор на хипохлорит (1% съдържание на хлор).

При разливане Алюзиенс трябва да се попие с абсорбираща кърпа, напоена с разреден разтвор на хипохлорит.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

ПРЕПОРЪКИ ПРИ ВЪЗНИКВАНЕ НА ИНЦИДЕНТ ПО ВРЕМЕ НА РАБОТА С БОТУЛИНОВ ТОКСИН

- Всички разливи от продукта задължително трябва да се попият със сух, абсорбиращ материал.
- Замърсените повърхности трябва да се почистят с помощта на абсорбиращ материал, напоен с разтвор на натриев хипохлорит (белина), след което трябва да се подсушат.
- Ако се счупи флакон, внимателно съберете парчетата счупено стъкло и продължете, както е описано по-горе, като попиете продукта, избягвайки порязване на кожата.
- Ако продуктът влезе в контакт с кожата, измийте засегнатата област с разтвор на натриев хипохлорит (белина), след което изплакнете с обилно количество вода.
- Ако продуктът влезе в контакт с очите, изплакнете старателно с много вода или с офталмологичен разтвор за промиване на очи.
- Ако продуктът влезе в контакт с рана, порязване или разкъсване на кожата, изплакнете старателно с много вода и пристъпете към съответните медицински мерки в зависимост от инжектираната доза.

Тези инструкции за употреба, работа и изхвърляне трябва да се спазват стриктно.

7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ipsen Pharma
65, Quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Франция

8 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg.№: 20210289

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16.09.2021



10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2023

