

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алуфер 20 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор
Alufer 20 mg/ml solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 5 ml съдържа 100 mg желязо като желязо (III) хидроксизахарозен комплекс (iron (III)-hydroxide sucrose complex).

1 ml от разтвора съдържа 20 mg желязо.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор.
Алуфер е тъмнокафяв, непрозрачен воден разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Алуфер е показан за лечение на желязен дефицит при следните състояния:

- Когато е налице клинична нужда от бързо набавяне на желязо.
- При пациенти, които не толерират перорален желязен прием или не спазват назначенията.
- При активно възпалително заболяване на червата, където желязните продукти за перорално приложение не са ефективни.
- При хронично бъбречно заболяване, когато желязните продукти за перорално приложение са по-малко ефективни.

Диагнозата на желязен дефицит трябва да се основава на подходящи лабораторни изследвания (напр. хемоглобин (Hb), серумен феритин, трансферитиново насищане (TSAT), серумно желязо и др.).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Проследявайте внимателно пациентите за признаци и симптоми на реакции на свръхчувствителност по време на и след всяко приложение на Алуфер.

Алуфер трябва да се прилага само при непосредствено наличие на персонал, обучен да оценява и овладява анафилактични реакции и пълни възможности за осигуряване на реанимация. Пациентът трябва да бъде наблюдаван за нежелани реакции в продължение на най-малко 30 минути след всяко приложение на Алуфер (вижте раздел 4.4).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2024 0161
Разрешение №	01-08-2024
ВГ/МА/МР -	66183
Одобрение №	



Дозировка

Кумулативната доза Алуфер трябва да бъде изчислена индивидуално за всеки пациент и не трябва да се превишава.

Изчисляване на дозата

Общата кумулативна доза Алуфер еквивалентна на общия железен дефицит (mg) се определя в зависимост от нивото на хемоглобина (Hb) и от телесното тегло (ТТ). Дозата Алуфер трябва да бъде изчислена индивидуално за всеки пациент според тоталния железен дефицит по следната формула на Ganzoni, например:

Общ железен дефицит [mg] = ТТ [kg] x (желано ниво на Hb — фактическо ниво на Hb) [g/dl] x 2,4* + натрупано желязо [mg]

ТТ под 35 kg: Желано ниво на Hb = 13 g/dl и натрупано желязо = 15 mg/kg ТТ

ТТ 35 kg и повече: Желано ниво на Hb = 15 g/dl и натрупано желязо = 500 mg

Фактор 2,4 = 0,0034 (съдържание на желязо в Hb = 0,34%) x 0,07 (обем кръв = 7% от ТТ) x 1000 (превръщане от [g] в [mg]) x 10

Общото количество Алуфер, необходимо за приложение (в ml) = $\frac{\text{Общият железен дефицит [mg]}}{20 \text{ mg желязо/ml}}$

Общото количество Алуфер необходимо за приложение (в ml) според телесното тегло, фактическото ниво на Hb и желаното ниво на Hb*:

ТТ	Общото количество Алуфер (20 mg желязо на ml), което трябва да се приложи			
	Hb 6,0 g/dl	Hb 7,5 g/dl	Hb 9,0 g/dl	Hb 10,5 g/dl
30 kg	47,5 ml	42,5 ml	37,5 ml	32,5 ml
35 kg	62,5 ml	57,5 ml	50 ml	45 ml
40 kg	67,5 ml	60 ml	55 ml	47,5 ml
45 kg	75 ml	65 ml	57,5 ml	50 ml
50 kg	80 ml	70 ml	60 ml	52,5 ml
55 kg	85 ml	75 ml	65 ml	55 ml
60 kg	90 ml	80 ml	67,5 ml	57,5 ml
65 kg	95 ml	82,5 ml	72,5 ml	60 ml
70 kg	100 ml	87,5 ml	75 ml	62,5 ml
75 kg	105 ml	92,5 ml	80 ml	65 ml
80 kg	112,5 ml	97,5 ml	82,5 ml	67,5 ml
85 kg	117,5 ml	102,5 ml	85 ml	70 ml
90 kg	122,5 ml	107,5 ml	90 ml	72,5 ml

* ТТ под 35 kg: Желано ниво на Hb = 13 g/dl

ТТ 35 kg и повече: Желано ниво на Hb = 15 g/dl

За да преобразувате Hb (mM) в Hb (g/dl) умножете по 1,6.

В случай, че общата необходима доза надвишава максималната позволена единична доза, тогава приложението трябва да се раздели.

Дозировка

Възрастни

5-10 ml Алуфер (100 - 200 mg желязо) 1 до 3 пъти седмично.

За времето на прилагане и съотношението на разреждане вижте „Начин на приложение“



Педиатрична популация

Не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 18 години, поради недостатъчни данни за безопасност и ефикасност.

Начин на приложение

Алуфер трябва да се прилага само по интравенозен път. Това може да стане чрез бавно интравенозно инжектиране, интравенозна капкова инфузия или пряко във венозната линия на диализатора.

Интравенозна капкова инфузия

Алуфер трябва да се разрежда в стерилен 0,9% m/V разтвор на натриев хлорид (NaCl). Разреждането трябва да става непосредствено преди инфузията и разтворът трябва да се прилага както следва:

Доза желязо (III) хидроксизахарозен комплекс (mg желязо)	Доза Алуфер (ml желязо (III) хидроксизахарозен комплекс)	Максимален обем на разреждане на стерилен 0,9% m/V разтвор на NaCl	Минимално време за инфузия
50 mg	2,5 ml	50 ml	8 минути
100 mg	5 ml	100 ml	15 минути
200 mg	10 ml	200 ml	30 минути

По причини свързани със стабилността, разтвори разредени до по-ниска концентрация на желязо не са допустими.

Интравенозно инжектиране

Алуфер може да бъде приложен бавно интравенозно при скорост 1 ml неразреден разтвор на минута и без да се надвишават 10 ml Алуфер (200 mg желязо) на инжекция.

Инжектиране във венозната линия на диализатор

Алуфер може да бъде приложен по време на хемодиализа директно във венозната линия на диализатора при същите условия както за интравенозно инжектиране.

4.3 Противопоказания

Употребата на Алуфер е противопоказана при следните състояния:

- Свръхчувствителност към активното вещество, към Алуфер или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Известна сериозна свръхчувствителност към други продукти на желязото за парентерално приложение;
- Анемия, която не е причинена от недостиг на желязо;
- Данни за претоварване с желязо или наследствени нарушения при усвояване на желязото.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Парентрално прилаганите препарати на желязото могат да предизвикат реакции на свръхчувствителност, включително сериозни и потенциално фатални анафилактични/анафилктоидни реакции. Реакции на свръхчувствителност са съобщавани и



след парентерално прилагани комплекси на желязото в дози, които преди това не са предизвиквали събития, включително желязо (III) хидроксизахарозен комплекс. Съобщавани са случаи на свръхчувствителност, които прогресират до синдрома на Kounis (остър алергичен спазъм на коронарните артерии, който може да доведе до миокарден инфаркт, вж. точка 4.8). В няколко проучвания, проведени при пациенти с анамнеза за реакция на свръхчувствителност към железен декстран или железен глюконат е доказано, че Алуфер се понася добре. За известни сериозни реакции на свръхчувствителност към други продукти на желязото за парентерално приложение вижте точка 4.3.

Рискът от реакции на свръхчувствителност е повишен при пациенти с известни алергии, в това число лекарствени алергии, включително пациенти с анамнеза за тежка астма, екзема или атопична алергия.

Има и повишен риск от реакции на свръхчувствителност към парентерални комплекси на желязото при пациенти с имунни или възпалителни заболявания (напр. системен лупус еритематозус, ревматоиден артрит).

Алуфер трябва да се прилага само при непосредствено наличие на персонал обучен да оценява и овладява анафилактични реакции и пълни възможности за осигуряване на реанимация. Всеки пациент трябва да се наблюдава за нежелани реакции най-малко 30 минути след всяка инжекция с Алуфер. При възникване на реакции на свръхчувствителност или признаци на непоносимост по време на прилагането лечението трябва да се преустанови незабавно. Необходимо е наличието на условия за сърдечно-белодробна реанимация и средства за овладяване на остри анафилактични/анафилactoидни реакции, включително инжекционен разтвор на адреналин 1:1000. Допълнително лечение с антихистамини и/или кортикостероиди трябва да се прилага по целесъобразност.

При пациенти с чернодробна дисфункция желязо за парентерално приложение трябва да се прилага единствено след внимателна оценка на съотношението полза/риск. Прилагането на желязо за парентерално приложение трябва да се избягва при пациенти с чернодробна дисфункция, когато претоварването с желязо е отключващ фактор, по-специално Porphyrja Cutanea Tarda (PCT). Препоръчва се внимателно наблюдение на статуса на желязото за да се избегне претоварване с желязо.

Желязо за парентерално приложение трябва да се прилага предпазливо в случай на остра или хронична инфекция. Препоръчва се приложението на Алуфер да се преустанови при пациенти с бактериемия. При пациенти с хронична инфекция трябва да се извърши оценка полза/риск.

Паравенозното изтичане трябва да се избягва, тъй като изтичането на Алуфер на мястото на инжектиране може да доведе до болка, възпаление и кафяво оцветяване на кожата.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти други форми на взаимодействие

Както при всички парентерални продукти с желязо се препоръчва Алуфер да не се прилага едновременно с други перорални продукти с желязо, тъй като абсорбцията на желязото за перорално приложение може да бъде намалена. Препоръчва се пероралната терапия с желязо да започне най-малко 5 дни след последната инжекция Алуфер.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за употребата на желязо (III) хидроксизахарозен комплекс при бременни жени през първия триместър. Данните (за изхода от 303 резултата от бременност) от употребата на желязо



(III) хидроксизахарозен комплекс при бременни жени във втория и третия триместър не дава основания за тревога относно безопасността на майката или новороденото.

Необходима е внимателна преценка на съотношението полза/риск преди употреба по време на бременност, като Алуфер не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако не е категорично необходимо (вж. точка 4.4).

Желязодефицитна анемия през първия триместър на бременността може в много случаи да се лекува с желязо за перорално приложение. Лечението с Алуфер трябва да се ограничи до втория и третия триместър ако се прецени, че ползата превишава потенциалния риск както за майката, така и за фетуса.

След приложение на парентерални желязосъдържащи лекарствени продукти може да възникне фетална брадикардия. Тя обикновено е преходна и е последица от реакция на свръхчувствителност при майката. Плодът трябва да се проследява внимателно по време на интравенозно приложение на парентерални желязосъдържащи лекарствени продукти при бременни жени.

Проучванията върху животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Кърмене

Има недостатъчна информация за екскреция на желязото в кърмата при човека след интравенозното приложение на желязо (III) хидроксизахарозен комплекс. В едно клинично проучване 10 здрави майки кърмачки с желязен дефицит получават 100 mg желязо под формата на желязо (III) хидроксизахарозен комплекс.

Четири дни след лечението съдържанието на желязо в кърмата не е увеличено и няма никаква разлика с контролната група (n=5). Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата при експозиция на желязо получено от Алуфер чрез майчиното мляко, следователно трябва да се извърши преценка на съотношението полза/риск.

Предклиничните данни не показват преки или непреки вредни ефекти за кърмачето. При лактиращи плъхове третиран с маркирана ⁵⁹Fe желязо (III) хидроксизахарозен комплекс се наблюдава ниска секреция на желязо в млякото и трансфер на желязо в поколението. Няма вероятност неметаболизиран желязо (III) хидроксизахарозен комплекс да премине в майчиното мляко.

Фертилитет

Не се наблюдават ефекти на лечението с желязо (III) хидроксизахарозен комплекс върху фертилитета и производителността на чифтосване при плъхове.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ако възникнат симптоми като виене на свят, обърканост или чувство за замаяност след приложение на Алуфер, засегнатите пациенти не трябва да шофират или да работят с машини докато симптомите отшумят.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваната нежелана лекарствена реакция при клинични проучвания с Алуфер е дисгеузия, която възниква с честота 4,5 събития на 100 участници. Най-значимите сериозни



нежелани лекарствени реакции свързвани с Алуфер са реакциите на свръхчувствителност, които възникват с честота 0,25 събития на 100 участници в клинични изпитвания. Анафилактични/анафилактоидни реакции се съобщават само от постмаркетинговата употреба (оценени като редки); докладвани са и фатални. Виж точка 4.4.

Нежеланите лекарствени реакции съобщени след приложението на Алуфер при 4064 участници в клинични изпитвания, а така също и съобщенията от постмаркетинговата употреба са представени в таблицата по-долу.

Системо-органен клас	Чести (1/100, < 1/10)	Нечести (1/1000, < 1/100)	Редки (1/10 000, < 1/1000)	С неизвестна честота ¹⁾
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност		Анафилактоидни реакции, ангиоедем
Нарушения на нервната система	Дисгеузия	Главоболие, виене на свят, парестезия, хипоестезия	Синкоп, сомнолентност	Понижено ниво на съзнание, състояние на обърканост, загуба на съзнание, тревожност, тремор
Сърдечни нарушения			Палпитации	Брадикардия, тахикардия, синдром на Kounis
Съдови нарушения	Хипотония, хипертония	Зачервяване, флебит		Циркулаторен колапс, тромбофлебит
Респираторни, гръдни медиастинални нарушения		Диспнея		Бронхоспазм
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Хроматурия	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане, коремна болка, диария, запек		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Пруритус, обрив		Уртикария, еритем
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни спазми, миалгия, артралгия, болка в крайниците, болка в гърба		



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на място на инжектиране/инфузия²⁾	Студени тръпки, астения, умора, периферен оток, болка	Гръдна болка, хиперхидроза, пирексия	Студена пот, неразположение, бледост, грипоподобно заболяване³⁾
Изследвания		Повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишена гамаглутамил трансфераза, повишен серумен феритин	Повишена лактат дехидрогеназа в кръвта	

¹⁾ Спонтанни съобщения от постмаркетинговата употреба; оценени като редки

²⁾ Най-често докладвани са: на мястото на инжектиране/инфузия: болка, екстравазация, възпаление, реакция, промяна на цвета, хематом, сърбеж.

³⁾ Началото може да варира от няколко часа до няколко дни

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лерствения 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.: +35928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предозирането може да причини претоварване с желязо, което може да се прояви под формата на хемосидероза. Предозирането трябва да се лекува както прецени за необходимо лекуващият лекар с желязо хелатиращо средство или според стандартната медицинска практика.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Анти-анемичен препарат, желязо, парентерален препарат, АТС код: B03AC

Механизъм на действие

Желязо (III) хидроксизахарозен комплекс, активната съставка на Алуфер е съставен от многоядрена сърцевина от железен (III) хидроксид обградена с голям брой нековалентно свързани молекули захароза. Комплексът има средно молекулно тегло (Mw) приблизително 43 kDa. Многоядрената желязна сърцевина има структура, подобна на тази на сърцевината на физиологичния натрупващ желязо протеин - феритин. Комплексът е предназначен да



предоставя по контролиран начин усвояимо желязо за транспортните и натрупващи протеини в тялото (напр. съответно трансферин и феритин).

След интравенозно приложение многоядрената желязна сърцевина от комплекса се поема предимно от ретикуло-ендотелната система в черния дроб, слезката и костния мозък. Като втора стъпка желязото се използва за синтез на Hb, миоглобин и други желязо-съдържащи ензими или се натрупва предимно в черния дроб под формата на феритин.

Клинична ефикасност и безопасност

Хронично бъбречно заболяване

Проучване LU98001 е проспективно, открито проучване с едно рамо за изследване на ефикасността и безопасността на Алуфер при пациенти на хемодиализа с желязодефицитна анемия (Hb концентрация > 8 и $< 11,0$ g/dl, TSAT $< 20\%$, и серумен феритин < 300 μ g/l), които са получавали rHuEPO терапия. Hb > 11 g/dl е постигнат при 60/77 пациенти. Значително средно повишение на серумния феритин и TSAT е от изходното ниво се наблюдава при завършване на лечението (ден 24), както и на визитата за проследяване на 5-тата седмица.

Проучване I VEN03027 е рандомизирано проучване за сравнение на Алуфер (1000 mg разделени в дози за 14 дни) и перорален железен сулфат (три пъти дневно по 325 mg за 56 дни) при възрастни пациенти с хронично бъбречно заболяване, независимо от диализа (Hb $\leq 11,0$ g/dl, серумен феритин ≤ 300 μ g/l, и TSAT $\leq 25\%$) с или без rHuEPO терапия. Клиничен отговор (дефиниран като увеличение на Hb $\geq 1,0$ g/dl и увеличение на серумния феритин ≥ 160 μ g/l) е наблюдаван по-често при пациенти, лекувани с Алуфер (31 [79; 39,2%]) в сравнение с желязо за перорално приложение (1/82; 1,2%); $p < 0,0001$.

Възпалително заболяване на червата

Едно рандомизирано, контролирано проучване сравнява Алуфер (прилаган като еднократна i.v. доза от 200 mg желязо веднъж седмично или всяка втора седмица до достигане на кумулативна доза) с желязо за перорално приложение (200 mg два пъти дневно в продължение на 20 седмици) при пациенти с възпалително заболяване на червата и с анемия (Hb $< 11,5$ g/dl). В края на лечението 66% от пациентите в групата на Алуфер имат повишение на Hb $\geq 2,0$ g/dl в сравнение с 47% в групата на желязо за перорално приложение ($p = 0,07$).

Следродилен период

Едно рандомизирано, контролирано изпитване при жени със следродилна желязодефицитна анемия (Hb < 9 g/dl и серумен феритин < 15 μ g/l на 24-48 часа след раждането) сравнява 2 x 200 mg желязо под формата на Алуфер, прилагано в Дни 2 и 4 ($n = 22$), с 200 mg желязо за перорално приложение под формата на железен сулфат, давано два пъти дневно в продължение на 6 седмици ($n = 21$). Средното повишение на Hb от изходното ниво в Ден 5 е 2,5 g/dl в групата на Алуфер и 0,7 g/dl в групата на желязо за перорално приложение. ($p < 0,01$).

Бременност

В едно рандомизирано, контролирано проучване при жени в третия триместър на бременността с желязодефицитна анемия (Hb 8 до 10,5 g/dl и серумен феритин < 13 μ g/l) са рандомизирани да получават Алуфер (индивидуално изчислената обща доза желязо прилагана в продължение на 5 дни) или желязо за перорално приложение (получавани 100 mg желязо три пъти дневно до раждането). Промяната в Hb е значително по-голяма в групата на Алуфер в сравнение с групата на желязо за перорално приложение в ден 28 и при раждането ($p < 0,01$).

5.2 Фармакокинетична свойства



Разпределение

Ферокинетиката на желязо (III) хидроксизахарозен комплекс, белязана с радиоактивен ^{52}Fe и ^{59}Fe е оценена при 6 пациенти с анемия и хронична бъбречна недостатъчност. През първите 6—8 часа ^{52}Fe се поема в черния дроб, слезката и костния мозък. Поемането на радиоактивността от богатата на макрофаги слезка се смята за представително за поемането на желязото от ретикуло-ендотелната система.

След интравенозно инжектиране на здрави доброволци с единична 100 mg доза желязо като желязо (III) хидроксизахарозен комплекс максималните общи серумни концентрации на желязо се постигат 10 минути след инжектирането и имат средна концентрация 538 $\mu\text{mol/l}$. Обемът на разпределение на централния компартимент отговаря на обема плазма (приблизително 3 литра).

Биотрансформация

При инжектиране захарозата до голяма степен се дисоциира и многоядрената желязна сърцевина се поема главно от ретикуло-ендотелната система на черния дроб, слезката и костния мозък. Четири седмици след приложението усвояването на желязото от червените кръвни клетки варира от 59 до 97%.

Елиминиране

Желязо (III) хидроксизахарозен комплекс има средно молекулно тегло (M_w) приблизително 43 kDa, което е достатъчно голямо за да предотврати бъбречно елиминиране. Бъбречното елиминиране на желязото възникващо през първите 4 часа след инжектирането на доза Алуфер от 100 mg желязо съответства на по-малко от 5% от дозата. След 24 часа общата серумна концентрация на желязото е намалена до нивото преди приложението. Бъбречното елиминиране на захарозата е около 75% от приложената доза.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Вода за инжекции

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на посочените в точка 6.6. Съществува опасност от преципитация и/или взаимодействия, ако се смесва с други разтвори или лекарствени продукти. Не са известни съвместимости с други опаковки освен тези от стъкло, полиетилен и PVC.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на продукта, опакован за продажба

2 години

Срок на годност след първо отваряне на опаковката

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно.



Срок на годност след разреждане с 0,9% m/V стерилен разтвор на натриев хлорид (NaCl)
От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно след разреждане със стерилен 0,9% m/V разтвор на натриев хлорид.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C. Да не се замразява. Да се съхранява в оригинална опаковка.

За условията на съхранение след разреждане или първо отваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

5 ml разтвор в една тъмна ампула (стъкло тип I) в опаковки по 5.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Необходимо е преди употреба ампулите да бъдат внимателно проверени за наличие на утайка и повреди. Използвайте само онези, които съдържат хомогенен разтвор без утайки.

Алуфер не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на стерилен 0,9% m/V разтвор на натриев хлорид за разреждане. За указания за разреждането на продукта преди приложение вижте точка 4.2.

Разтворът трябва да е на вид кафяв и бистър.

Всяка ампула Алуфер е предназначена само за еднократна употреба.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Алуфарма България ООД
ул. Оборище 1, ет.7, ап. 13
София 1504
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20240161

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25.06.2024

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2024

