

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЦЕРИДОЛ 250 mg/150 mg/50 mg таблетки
CERIDOL 250 mg/150 mg/50 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка съдържа 250 mg парацетамол (*paracetamol*), 150 mg пропифеназон (*propyphenazone*) и 50 mg кофеин (*caffeine*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели до почти бели; кръгли, плоски таблетки с диаметър 13 mm, със скосени ръбове и делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

ЦЕРИДОЛ е лекарствен продукт с обезболяващо действие (аналгетик). Предназначен е за лечение на главоболие (вкл. мигрена, тензионно главоболие, невралгия и болка в синусите), зъбобол, менструални, ревматични, следоперативни и мускулни болки. ЦЕРИДОЛ понижава температурата и облекчава болки при грип и простудни заболявания.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е:

Възрастни: 1-2 таблетки 1-3 пъти дневно.

Педиатрична популация

Употреба при деца над 12 години: 1 таблетка 1-3 пъти дневно.

Делителната черта е само за улесняване на счупването, ако Ви е трудно да погълнете цялата таблетка.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат с достатъчно количество течност.

Продължителност на приложение

Листовката към продукта информира пациента, че болкоуспокояващи медикаменти без рецепта не бива да се приемат за период, по-дълъг от една седмица или в дози по-високи от препоръчителните, освен по лекарско предписание.

4.3. Противопоказания

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20170337

Разрешение № B6/MK176-60759

Одобрение № 07-10-2022



Свръхчувствителност към някои от активните вещества или помощните вещества на лекарствения продукт, изброени в точка 6.1.

ЦЕРИДОЛ не трябва да се използва при наличие на някои от следните състояния:

- алергия към пиразолони или сходни вещества (свръхчувствителност към продуктите: феназон, пропифеназон, аминофеназон, метамизол);
- алергия към продукти, съдържащи фенилбутазон;
- известна свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина или доказана алергия към кофеин;
- наследствена глюкозо-6-фосфатна дехидрогеназна недостатъчност (доказана от хемолитична анемия);
- остра чернодробна порфирия.

Специално внимание е необходимо (намаляване на дозировката и/или разреждане на дозите) при следните състояния:

- нарушена чернодробна функция (напр. при случаи на хронична злоупотреба с алкохол или при хепатит);
- нарушена бъбречна функция;
- синдром на Жилбер (различна по интензитет доброкачествена жълтеница вследствие на глюкуронил-трансферазна недостатъчност);
- хематопоеична дисфункция.

ЦЕРИДОЛ не се прилага при деца на възраст под 12 години.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Поради минималния, но потенциално опасен риск от шокова реакция, ЦЕРИДОЛ трябва да се използва само за лечение на болка или температура.

Пациентът трябва да бъде информиран, че болкоуспокояващи лекарства не бива да се приемат редовно за продължителен период от време, освен по лекарско предписание.

Продължителният прием на болкоуспокояващи, съдържащи парацетамол във високи кумулативни дози, може в редки случаи да доведе до аналгетична нефропатия и почти необратима бъбречна недостатъчност.

Продължителната употреба на аналгетици за лечение на главоболие може само по себе си да доведе до хронично главоболие.

Специално внимание е необходимо в случаи на пациенти с астма, хроничен ринит и хронична уртикария, особено при тези със свръхчувствителност към други противовъзпалителни лекарствени продукти.

Има съобщения за единични случаи на пристъпи на астма и анафилактичен шок, свързани с използването на препарати, съдържащи пропифеназон и парацетамол, от чувствителни пациенти.

Съобщавани са много редки случаи на сериозни кожни реакции. В случай на зачервяване на кожата, обрив, мехури или лющене, незабавно прекратете приема на парацетамол и потърсете лекарска помощ (вж. точка 4.8).

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Както при останалите болкоуспокояващи, консумацията на алкохол трябва да се избягва по време на лечение с ЦЕРИДОЛ, тъй като индивидуалните реакции не могат да бъдат предвидени.

Чернодробната токсичност на парацетамол може да бъде засилена при едновременна употреба на дори нормални, безвредни дози от медикаменти, които стимулират ензимите на чернодробните ензими, като напр. някои хипнотици, антиепилептични лекарства (фенитоин и карбамазепин) и рифампицин. Същото се отнася и за злоупотреба с алкохол.

Чрез забавяне на изпразването на стомаха, например с помощта на пропантелин, резорбцията на парацетамол може да бъде намалена, а началото на действието му да бъде отложено.



Ускоряването на изпразването на стомаха, например след прием на метоклопрамид, усилва скоростта на резорбция.

Комбинирането с хлорамфеникол удължава елиминацията на лекарството с по-голям риск от токсичност.

Приемът на метоклопрамид ускорява скоростта на резорбция. Клиничното значение на взаимодействията между парацетамол и производни на варфарин или кумарин не е установено. Поради тази причина, редовната продължителна употреба на парацетамол от пациенти, лекувани с перорални антикоагуланти, трябва да се извършва само под лекарско наблюдение.

Честотата на неутропения (понижаване на белите кръвни клетки) е по-голяма при едновременна употреба на парацетамол и зидовудин (AZT). Поради това, ЦЕРИДОЛ трябва да се използва в комбинация със зидовудин (AZT) само по лекарска препоръка.

Кофеинът е антагонист на много седативни вещества като барбитурати, антихистамини и други. Кофеинът засилва тахикардията, предизвикана от симпатикомиметици, тироксин и други. При вещества с широк спектър на действие (напр. бензодиазепини), взаимодействията могат да се проявят в множество форми и не са предвидими. Пероралните контрацептиви, циметидин и дисулфирам понижават метаболизма на кофеин, докато барбитуратите и тютюнопушенето го ускоряват. Кофеинът понижаваш елиминацията на теофилин. Кофеинът повишава потенциала за пристрастяване към вещества като ефедрин. Едновременната употреба на някои инхибитори на гираза може да удължи елиминацията на кофеин и неговия метаболит параксантин.

Въпреки че теоретично е възможно, няма клинични доказателства, че кофеинът увеличава потенциала за пристрастяване към болкоуспокояващи като парацетамол.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Поради липсата на адекватни данни за ефектите на комбинирани парацетамол и пропифеназон при бременни жени, препоръчително е ЦЕРИДОЛ да не се използва по време на бременност, особено през първия триместър и по време на последните шест седмици от бременността (последното поради вероятността от инхибиране на простагландиновата биосинтеза и последващия ефект на потискане на раждането).

Парацетамол

Наличните данни от епидемиологични проучвания за терапевтичната употреба на парацетамол и възможните нежелани ефекти върху бременността или феталното/неонатално развитие продължават да подкрепят положителното съотношение полза/риск. В проучвания за репродуктивност при перорален парацетамол не са открити доказателства за малформации или фетотоксичност, а проспективните данни по отношение на предозиране с парацетамол по време на бременност не са показали повишаване на риска от малформации. Парацетамол може да бъде използван по време на бременност, но само ако е препоръчано от лекар.

Не се препоръчва парацетамол да се приема продължително време, във високи дози или в комбинация с други лекарства по време на бременност, тъй като безопасната употреба при тези условия не е потвърдена.

Пропифеназон

Изпитванията при животни не дават доказателства за тератогенни или ембриотоксични ефекти. Няма достатъчно събрани данни относно употребата на лекарството при бременни жени.

Кърмене

Тъй като активната съставка се екскретира в кърмата и с оглед на незрелостта на ендокринната система на новороденото, ЦЕРИДОЛ не трябва да се използва от кърмещи жени.



Фертилитет

Има ограничени данни, че лекарства, които инхибират циклооксигеназа/простагландиновия синтез, като парацетамол, може да причинят увреждане на фертилитета при жени, посредством ефект върху овулацията, който е обратим след прекратяване на лечението. Тъй като се смята, че парацетамол инхибира простагландиновия синтез, възможно е да увреди фертилитета, въпреки че това не е доказано.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои пациенти може да получат замаяване или сънливост при употребата на парацетамол. Пациентите трябва да бъдат внимателни при извършването на дейности, изискващи повишено внимание.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В терапевтични дози ЦЕРИДОЛ е добре поносим, тъй като активните съставки са в ниски дози. Нежелани лекарствени реакции могат да възникнат много рядко или по време на лечение с по-високи дози.

Нежеланите реакции се класифицират по системно-органични класове и по честота по следния начин: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($\leq 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки - промени в кръвната картина, включително тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура, левкопения, агранулоцитоза и панцитопения.

Стомашно-чревни нарушения

Редки - гадене, повръщане, стомашен дискомфорт, диария и коремна болка.

Хепато-билиарни нарушения

Много редки - чернодробно увреждане, хепатит, както и дозо-зависима чернодробна недостатъчност, чернодробна некроза (включително с фатален изход). Хроничната употреба може да доведе до чернодробна фиброза, цироза на черния дроб, включително с фатален изход (вж. точки 4.4. и 4.9.).

Нарушения на имунната система

Много редки - алергични реакции, анафилактични реакции и анафилактичен шок.

Нарушения на нервната система

Световъртеж, сънливост.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки - бъбречно увреждане, особено в случай на предозиране.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки - бронхоспазм, диспнея и астма, включително синдром на аналгетична астма.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Докладвани са много редки случаи на сериозни кожни реакции.

Обрив, пруритус, уртикария, алергичен оток и ангиоедем, остра генерализирана екзантематозна пустулоза, фиксиран лекарствен обрив, еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (включително с фатален изход).

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 Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9. Предозиране

В случай на предозиране, веднага се свържете с лекар или с център/клиника по токсикология. Навременната лекарска помощ е от решаващо значение както за възрастни, така и за деца, дори и да няма очевидни признаци и/или симптоми.

Остра токсичност

Най-важният ефект от остра интоксикация с парацетамол е хепатотоксичност: хепатоцелуларното увреждане е предизвикано от свързването на реактивните метаболити на парацетамол с чернодробните клетъчни протеини. В терапевтични дози, тези метаболити са свързани с глутатион, образувайки нетоксични съединения. В случай на тежко предозиране снабдяването на черния дроб с SH-донори (което предизвиква формирането на глутатион) е понижено, натрупват се токсични метаболити и настъпва некроза на чернодробните клетки с последващо нарушение на чернодробната функция, която прогресира в чернодробна кома. Бъбречно увреждане в резултат на бъбречна тубуларна некроза също е описано независимо.

Прагът на предозиране може да се понижи при пациенти, приемащи определени лекарства или алкохол, или които са сериозно недохранени.

Хронична токсичност

Хронична токсичност включва различни чернодробни увреждания (вж. Симптоми на интоксикация). Данните за хронична токсичност и по-специално нефротоксичността на парацетамол са противоречиви. Внимание трябва да се обърне и на възможното влияние върху броя на периферните кръвни клетки с хроничен прием.

Симптоми на интоксикация

Началото на остра интоксикация се характеризира с гадене, повръщане, болка в корема, изпотяване и общо неразположение. Състоянието на пациента може да се подобри в продължение на 24 до 48 часа, въпреки че симптомите не изчезват напълно.

Размерът на черния дроб се увеличава бързо, трансаминазите и билирубина се повишават, протромбиново време става патологично, отделянето на урина намалява, може да се развие лека азотемия. При остро и/или хронично предозиране може да се развият и хипокалиемията, и метаболитна ацидоза (включително млечна ацидоза). Честите клинични прояви след 3 до 5 дни са жълтеница, треска, *fetor hepaticus*, хеморагична диатеза, хипогликемия и чернодробна недостатъчност. Чернодробната недостатъчност може да прогресира до всички етапи на чернодробна енцефалопатия, мозъчен оток и смърт.

Остра бъбречна недостатъчност с остра тубуларна некроза, съпътствана от болка в слабините, хематурия и протеинурия, може да се развие дори и в отсъствието на тежко увреждане на черния дроб.

Лечение на интоксикация

По принцип трябва да се започнат медицински интензивни грижи и редовно проследяване на жизнените показатели, лабораторни данни и циркулаторен статус. Ако вече се подозира интоксикация с парацетамол, в рамките на 10 часа от поглъщане е полезно интравенозно приложение на донори на SH-групи (напр. метионин, цистемин или N-ацетилцистеин), тъй като те съединяват реактивните метаболити и по този начин подпомагат нормалната им детоксикация. N-ацетилцистеин може да има защитно действие до известна степен, до 48 часа след приемане. Стомашна промивка е полезна в рамките на първите шест часа. Хемодиализа и хемоперфузия подпомагат елиминирането на веществото. Препоръчително е да се контролира плазмената концентрация на парацетамол.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Нервна система; други аналгетици и антипиретици; парацетамол, комбинации с изключение на психолептици, АТС код: N02BE51

ЦЕРИДОЛ съдържа парацетамол и пропифеназон, и двете са болкоуспокояващи и антипиретични свойства, както и ниска доза кофеин. При изпитвания с животни, токсичността на парацетамол в комбинация с пропифеназон в съотношение 5:3 (както при ЦЕРИДОЛ) е по-ниска в сравнение с тази при всяко от веществата, използвани поотделно. Аналгетичният ефект на комбинацията започва до 30 минути след прием и продължава няколко часа.

Парацетамол, производно на пара-аминофенол, има аналгетични и антипиретични свойства, и слаба противовъзпалителна активност.

Механизмът на аналгетичното действие не е напълно определен. Парацетамол може да действа предимно чрез инхибиране на простагландиновия синтез в централната нервна система и в по-малка степен, чрез периферно действие посредством блокиране почвата на болка-импулс. Периферното действие може също да се дължи на инхибиране на простагландиновия синтез или на инхибиране на синтеза, или действия на други вещества, които изострят чувствителността на рецепторите за болка към механични или химични стимулации.

Парацетамол вероятно действа антипиретично, като действа централно на терморегулаторния център в хипоталамуса да предизвика периферна вазодилатация, което води до увеличаване притока на кръв в кожата, изпотяване и понижаване на температурата. Централното действие може да включва инхибиране на простагландиновия синтез в хипоталамуса.

5.2. Фармакокинетични свойства

Парацетамол

Абсорбция

При хора парацетамол се абсорбира бързо и напълно след орално приложение. Пикови серумни концентрации се постигат след 30-90 минути, в зависимост от формулата.

След поглъщане на една таблетка ЦЕРИДОЛ, съдържаща 250 mg парацетамол, пикови серумни концентрации на парацетамол от $4,3 \pm 1,7 \mu\text{l/ml}$ (C_{max}) се постигат след 32 ± 18 минути (t_{max}).

Разпределение

Обемът на разпространение на парацетамол е около 0,95 l/kg. Сходни концентрации на парацетамол се постигат в кръвта, плазмата и слюнката. Концентрациите в гръбначно-мозъчната течност са приблизително наполовина на тези, открити в плазмата. В мастните тъкани се постигат само ниски концентрации. Свързването с плазмените протеини е по-малко от 10%. Парацетамол преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

Биотрансформация

Свързването на парацетамол с плазмените протеини е слабо. След прилагане на терапевтични дози парацетамол се свързва с глюкуронова киселина (около 60%) и сярна киселина (около 35%) основно в черния дроб.

Елиминиране

След прием на ЦЕРИДОЛ, средният елиминационен полуживот на парацетамол е $2,3 \pm 0,5$ часа. Над 80% от цялата доза парацетамол се екскретира в урината до 24 часа, основно под формата на неактивни глюкуронидни и серни съединения. Само около 1-3% се елиминира под формата на свободното изходно вещество.

При деца, елиминационният полуживот на парацетамол е малко по-кратък; при възрастни по-дълъг. При чернодробна или бъбречна недостатъчност метаболизмът и елиминирането на парацетамол могат да бъдат потиснати.



Пропифеназон

Абсорбция

Пропифеназон се абсорбира бързо и пълно след орално приложение. Пикови серумни концентрации се постигат след 30 минути. По-високи плазмени концентрации на пропифеназон се постигат след комбинирано приложение на парацетамол и пропифеназон в дозово съотношение 250 mg към 150 mg, както при ЦЕРИДОЛ (Стах на пропифеназон е $2,5 \pm 0,9 \mu\text{l/ml}$ след прием на ЦЕРИДОЛ и $1,70 \pm 0,4 \mu\text{l/ml}$ след прием на 150 mg пропифеназон отделно).

Биотрансформация

Свързването с плазмените протеини е ниско (около 10%). Пропифеназон преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

Пропифеназон се метаболизира главно в черния дроб. Основният дезметилпропифеназон се екскретира в урината (80%).

Елиминиране

След комбинирано приложение на парацетамол и пропифеназон в дозово съотношение 250 mg към 150 mg, както при ЦЕРИДОЛ, елиминационният полуживот се удължава от 64 ± 10 минути на 77 ± 10 минути.

Практически цялата доза пропифеназон се екскретира в урината до 24 часа, основно като глюкуронови съединения. Само около 1% се екскретира като непроменен пропифеназон в урината. При чернодробна или бъбречна недостатъчност метаболизмът и елиминирането на пропифеназон могат да бъдат потиснати.

Кофеин

Абсорбция

Кофеинът се абсорбира бързо и почти напълно след орално приложение. След орална доза от 5 mg/kg Стах се достига за 30-40 минути. Обемът на разпределение на кофеин е 0,5 l/kg. Кофеинът преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

Биотрансформация

Основните метаболити на кофеин, екскретирани в урината, са 1-метилурейна киселина, 1-метилксантин и 5-ацетиламино-6-амино-3-метилурацил.

Основният метаболит в изпражненията е 1,7-диметилурейна киселина.

Елиминиране

Средният елиминационен полуживот на кофеин е между четири и шест часа. Кофеин и неговите метаболити се екскретират главно в урината (86%), като не повече от 2% се екскретират под формата на непроменен кофеин.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Проведени са изпитвания за остра токсичност при плъхове с комбинация от парацетамол 250 mg и пропифеназон 150 mg, както и с отделните вещества.

Резултатите са изложени в таблицата:

Вещество	LD ₅₀ mg/kg перорално приложение	95 % доверителен интервал
Пропифеназон	1 414	519.5 - 2 089
Парацетамол	2 500	*
Комбинация Пропифеназон/Парацетамол	3 684	2 011 - 30 730

* Няма статистически данни



Комбинацията, използвана при ЦЕРИДОЛ, е по-слабо токсична (LD_{50}), отколкото при веществата поотделно.

В друго изпитване, също при плъхове, стойността на ЦЕРИДОЛ за LD_{50} е изчислена приблизително малко над 2 000 mg/kg.

След перорално приложение парацетамол е слабо токсичен за възрастни плъхове и морски свинчета. Значително по-високата токсичност при мишки и новородени плъхове вероятно се дължи на различния метаболизъм на веществото в мишки и незрелостта на системата на чернодробните ензими при новородените плъхове. Приложението на по-високи дози на кучета и котки е довело до повръщане, което не е позволило определянето на LD_{50} при тези видове.

Подостра токсичност

Дози от 10 до 20 пъти по-високи от максималната терапевтична доза ЦЕРИДОЛ, използвана при хора (8 таблетки дневно), са били прилагани на 80 плъха в продължение на 12 седмици.

Десетократно по-високите дози се понасят без токсични нежелани събития. При 20 пъти по-високите дози се наблюдава слабо понижаване на теллото при мъжките плъхове и умерена хепатомегалия при всички животни, без смъртни случаи.

Резултатите от лабораторните стойности не показват изменения, свързани с дозировката. Не се наблюдават признаци на чернодробни лезии (няма повишение на SGOT или SGPT).

Хронична токсичност

След приложение на токсични дози парацетамол, опитните животни показват по-бавно развитие в телло, по-често диуреза, ацидурия, дехидратация и повишена чувствителност към инфекции. Повишена плетора на коремните органи, възпаление на чревната мукоза и атрофия на тестисите с инхибирана спермогенеза при мъжки животни са наблюдавани по време на аутопсия. Токсикологичните таргетни органи в 100-дневно изследване са били черният дроб и бъбреците на плъх. За хора, коефициент на безопасност от приблизително 7 във връзка с дневна доза и от 43 във връзка с единична доза е изчислен от данните за животни при продължителност на лечението не повече от 10 дни.

Изпитвания за хроничната токсичност и канцерогенност на пропифеназон, проведени при 50 плъха и постоянни концентрации в смеските за хранене от 320, 1000 и 3200 ppm в продължение на 105 последователни седмици не са показали специфична токсичност върху определени органи или туморогенен потенциал.

Мутагенен и туморогенен потенциал

При хепатотоксични нива на дозата при плъхове е наблюдавана потенциална генотоксичност, която се обяснява като косвено последствие от хепатотоксичността/миелотоксичността, а не като директно нарушение на ДНК. Следователно, може да се приеме праг на дозата. Няма данни за канцерогенно действие на парацетамол в 2-годишно проучване при мъжки плъхове, които са били на диета, съдържаща до 6 000 ppm. Има известни доказателства за канцерогенно действие при женски плъхове, основани на повишената честота на моноклеарна клетъчна левкемия. Няма данни за канцерогенно действие на парацетамол в 2-годишно проучване при мишки, които са получили до 6 000 ppm.

Репродуктивна токсичност

След широката употреба при хора не е установен повишен ембриотоксичен и тератогенен риск. Парацетамол също често е приеман и по време на бременност, без да води до негативни ефекти върху хода на бременността или нероденото дете.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза
Магнезиев стеарат
Колоиден безводен силициев диоксид
Талк

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Блистер от бяло, непрозрачно PVC/PVDC/Alu фолио с 10 таблетки.
Всяка кутия съдържа 1 или 2 блистера с по 10 таблетки .
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

Фортекс Нутрасютикалс ООД
ул. Прохладен кът № 10,
София 1362, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20170337

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

Дата на първо разрешаване: 07 ноември 2017 г.
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2022

