

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПИРОКСИКАМ АЛКАЛОИД® 20 mg капсули, твърди
PIROXICAM ALKALOID® 20 mg capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 20 mg пироксикам.

За помощните вещества виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

- Капсули, твърди

Матово бели и матово тъмно сини желатинови капсули, пълни с леко жълтеникав гранулат.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Краткотрайно симптоматично лечение на:

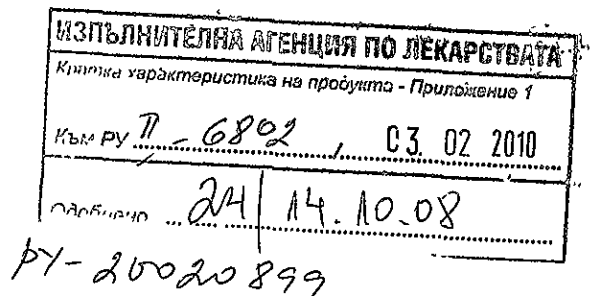
- остри и хронични болки при възпалителни и дегенеративни заболявания на опорно-двигателния апарат (ревматоиден артрит, ювенилен ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилоартрит, пристъп на подагра и подагрозен артрит, остеоартрити);
- околоставни заболявания (тендинити, бурсити, тендобурсити, тендовагинити, травми при спортисти);
- дископатии, плексити, радикулоневрити;
- постоперативна болка при стоматологични, ортопедични и други малки хирургични операции;
- дисменорея.

Пироксикам се назначава по лекарско предписание!

4.2 Дозиране и начин на приложение

При възпалителни ревматоидни заболявания или артрози, обичайната начална доза на пироксикам е 20 mg дневно по време на хранене.

При тежки случаи на остри скелетно-мускулни заболявания, постоперативни и др.



посттравматични болки може да се предпише първоначална доза от 40 mg дневно (еднократно или в повече приеми) в продължение на два дни, след което да се продължи с 20 mg за 7 до 14 дни.

За постигане на бърз ефект необходим при лечението на остра подагра терапията трябва да започне с натоварваща доза от 40 mg дневно за 5 до 7 дни.

При дисменорея се прилага 40 mg през първия ден и по 20 mg през следващите дни до отзвучаване на болката.

Максималната препоръчителна дневна доза е 40 mg. Приемането на дози, надвишаващи 20 mg дневно за повече от няколко дни, е свързано с повишен риск от нежелани реакции от страна на храносмилателната система. Препоръчително е капсулите да се приемат по време на хранене.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени, като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък срок от време (вижте т.4.4.).

Чернодробна недостатъчност: Ефект на чернодробно заболяване спрямо фармакокинетиката на пироксикам не е установен. Но значителна част от елиминирането на пироксикам се извършва чрез чернодробен метаболизъм. Следователно при пациенти с леко до умерено чернодробно заболяване може да се наложи корекция на дозата.

Бъбречна недостатъчност: изследвана е фармакокинетиката на пироксикам при пациенти с бъбречна недостатъчност. Резултатите показват, че при пациенти с лека до умерена степен на бъбречна недостатъчност може да се наложи корекция на дозата.

Пациенти в напреднала възраст: дози, превишаващи 20 mg се свързват със значително увеличение на риска от стомашно-чревни нежелани ефекти, достигащи до улцерации при пациенти над 65-годишна възраст.

Деца: няма установени препоръки и индикации за употреба на пироксикам в детската възраст.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към пироксикам или някоя от помощните съставки на продукта.

Свръхчувствителност към аспирин или други нестероидни противовъзпалителни средства с клинична изява на астматичен пристъп, уртикария или ринит.

Активна пептична язва, както и данни за кървене от страна на стомашно-чревния тракт, улцерация или перфорация.

Тежка сърдечна, чернодробна и бъбречна недостатъчност.

Бременност и кърмене.

Деца под 14 годишна възраст.

4.4 Специални указания и предпазни мерки при употреба

Едновременната употреба на капсули Пироксикам Алкалоид с нестероидни противовъзпалителни средства, в това число селективни инхибитори на циклооксигеназа² трябва да се избягва.

Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат намалени като за контролиране на симптомите се употребява възможно най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък



срок от време (вижте т. 4.2. и по-долу посочените гастро-интестинални и сърдечно-съдови рискове).

Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти:

Необходимо е да се осигурят подходящо наблюдение и съвет за пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена конгестивна сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за отоци и задръжка на течности, свързани с лечението с НСПВС. Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да бъде свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт). Няма достатъчно данни, за да се изключи такъв риск при пироксикам.

Пациенти с неконтролирана хипертония, конгестивна сърдечна недостатъчност, установена исхемична болест на сърцето, заболяване на периферните артерии и/или мозъчно-съдова болест трябва да се лекуват с пироксикам само след внимателно обмисляне. Такова обмисляне трябва да се прави преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене).

Храносмилателна система:

Пироксикам трябва да се прилага след внимателна преценка на съотношението полза/риск при пациенти с анамнеза за язва на стомаха и дванадесетопръстника и кръвоизливи от стомашно-чревния тракт. В допълнение на предхождаща история за язвена болест също и съпътстващата терапия с някои лекарствени продукти или съпътстващи болестни състояния могат да увеличат риска от стомашно-чревно кървене. Такива са: перорална терапия с кортикостероиди, лечение с антикоагуланти, пациенти над 65 годишна възраст, пушене, алкохолизъм и недобро общо състояние.

Съобщавано е за кървене от страна на стомашно-чревния тракт, улцерация или перфорация, които могат да бъдат и фатални, при едновременно приложение с нестероидни противовъзпалителни средства, появяващо се по всяко време в хода на лечението със или без предупредителна симптоматика или предхождаща история за сериозни стомашно-чревни заболявания. Епидемиологични данни подсказват, че приемът на пироксикам се свързва с повишен риск от сериозна стомашно-чревна токсичност, подобна на други нестероидни противовъзпалителни средства (виж също 4.1 и 4.3).

Рискът от стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация е повишен при по-високи дози на нестероидните противовъзпалителни средства, при пациенти с анамнеза за язвена болест, особено когато е усложнена с кръвозлив или перфорация (виж 4.3) и при пациенти в напреднала възраст. При такива пациенти се налага провеждане на лечение с възможно най-ниски дози. При тях трябва да се има пред вид и комбинирана терапия с протективни агенти (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа), както и при пациенти, нуждаещи се от едновременен прием на ниски дози аспирин или други лекарствени продукти, за които е известно, че са с повишен риск за стомашно-чревния тракт (виж по-долу и 4.5).

Пациенти с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено такива в напреднала възраст, трябва да съобщават за всеки необичаен симптом (най-вече за кървене) особено в началните фази на лечението.

Препоръчва се внимание при пациенти, приемащи едновременно лекарствени продукти, които повишават риска от улцерация и кървене като орални кортикостероиди,



антикоагуланти (варфарин), селективни инхибитори на серотониновия ре-ъптейк или антиагреганти като аспирин (виж 4.5).

Ако се появи стомашно-чревно кървене или улцерация при пациенти, приемащи Пироксикам Алкалоид, лечението трябва да се преустанови.

Нестероидните противовъзпалителни средства трябва да се назначават с внимание на пациенти с анамнеза за стомашно-чревни заболявания (улцерозен колит, болест на Крон), тъй като тези състояния могат да се изострят (виж 4.8).

Анафилактични реакции

Както и при другите нестероидни противовъзпалителни средства при пациенти, приемащи лекарствен продукт за първи път, могат да възникнат анафилактични реакции.

Пироксикам не се препоръчва при пациенти с предхождаща астма, ринит със или без носни полипи или при пациенти с история за тежък, потенциално фатален бронхоспазъм след прием на аспирин или друго нестероидно противовъзпалително средство (вж.

Противопоказания). Прилага се с повишено внимание при пациенти с данни за свръхчувствителност към лекарствени продукти и храни.

Бъбречни усложнения

Пироксикам се прилага с внимание при болни с бъбречни нарушения поради възможно бъбречно увреждане. При пациенти с редуция на бъбречния кръвоток или кръвния обем, където бъбречните простагландини имат роля за поддържането на бъбречната перфузия, приложението на нестероидни противовъзпалителни средства може да предизвика дозозависимо понижаване на простагландиново образуване с последващо намаление на бъбречния кръвоток и оттам явна бъбречна декомпенсация. Пациенти с най-висок риск от такава реакция са тези с увредени бъбречни функции, със сърдечна недостатъчност, с нарушени чернодробни функции, приемащи диуретици и инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим и пациенти в напреднала възраст. Преустановяването на приема на нестероидното противовъзпалително средство обикновено води до пълно възстановяване.

Хематологични усложнения

Необходимо е да се назначава внимателно на пациенти с анамнеза за нарушена коагулация, тъй като лекарственият продукт инхибира биосинтезата на простагландините и повлиява функцията на тромбоцитите. При пациенти, приемащи нестероидни противовъзпалителни средства, в това число и пироксикам, понякога може да се наблюдава анемия. Тя може да се дължи на задържане на течности, кървене от страна на стомашно-чревния тракт или на недостатъчно изяснен ефект върху еритропоезата.

Чернодробни усложнения

Лечението с пироксикам, както и с другите лекарствени продукти от групата на НСПВС, може да предизвика промени в чернодробната функция при продължително лечение, което налага периодичен контрол на чернодробните ензими. Внимание е необходимо и при пациенти с предхождащо леко до умерено чернодробно заболяване. Пациент със симптоми, подсказващи нарушена чернодробна функция или при който се наблюдава отклонение от нормата при някой от чернодробните тестове, трябва да се изследва за наличие и на по-тежки чернодробни реакции, докато се лекува с нестероидни противовъзпалителни средства. Случаите на тежки чернодробни увреждания, в това число жълтеница и фулминантен хепатит, чернодробна некроза и чернодробна недостатъчност са редки, има съобщения и за фатален изход.

Офталмологични усложнения

Поради съобщения за неблагоприятни очни усложнения при терапия с нестероидни



противовъзпалителни средства се препоръчва състоянието на пациенти, при които се явят зрителни оплаквания в хода на лечение с пироксикам да се прецени и от офталмолог.

Задръжка на течности и едем

Необходимо е внимание при пациенти с история за хипертония и/или сърдечна недостатъчност, тъй като е съобщавано за задръжка на течности и поява на отоци, свързани с приема на нестероидни противовъзпалителни средства. Ако се налага лечение с нестероидно противовъзпалително средство на пациент с антихипертензивна терапия трябва да се подбере най-краткият по продължителност прием. В началото на терапия с нестероидно противовъзпалително средство да се проследява кръвното налягане.

Кортикостероиди

Нестероидните противовъзпалителни средства не могат да заместят кортикостероидите или да лекуват кортикостероидна недостатъчност. Пациенти с продължителна кортикостероидна терапия трябва бавно и постепенно да прекратят приема на кортикостероиди, ако е взето решение за прекъсване на кортикостероидната терапия и преминаване към нестероидни противовъзпалителни средства. Рязко прекъсване на кортикостероидите може да доведе до изостряне на заболяването.

Възпаления/инфекции

Фармакологичната активност на нестероидните противовъзпалителни средства при понижаване на температурата и редуциране на възпалението може да отслаби ползата на тези диагностични признаци за разпознаване на усложненията на предполагаеми неинфекциозни болестни състояния. Нестероидните противовъзпалителни средства трябва да се употребяват внимателно в случай на предхождаща инфекция.

Кожа

Много рядко е съобщавано за сериозни кожни реакции, някои от тях фатални, включващи ексфолиативен дерматит, синдром на Стивън-Джонсън и токсична епидермална некролиза във връзка с приема на нестероидни противовъзпалителни средства (виж 4.8).

Епидемиологични данни показват, че пироксикам се свързва с повишен риск от сериозни кожни реакции в сравнение с някои други нестероидни противовъзпалителни средства. Пациентите са изложени на най-висок риск от такива реакции в началото на лечението: в множеството от случаите реакцията се появява в първия месец на терапията. Приемът на пироксикам трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, мукозни лезии или други признаци на свръхчувствителност.

Хиперкалиемия

При приемането на лекарствени продукти от групата на НСПВС, съществува риск от развитие на хиперкалиемия, особено при пациенти над 65 години, пациенти с бъбречна недостатъчност, пациенти, които са на лечение с бета-блокери, ACE-инхибитори и калий-съхраняващи диуретици. При такива пациенти се налага проследяване на серумния калий.

Фертилитет

Употребата на пироксикам, подобно на други познати инхибитори на циклооксигеназа, може да наруши фертилитета и не се препоръчва при жени, очакващи да забременеят. При жени, които имат трудности при забременяване или са подложени на изследване за инфертилитет се препоръчва да се спре приемът на пироксикам.

Пациенти в напреднала възраст: Дози, по-високи от 20 mg, се свързват със значително участване на появата на стомашно-чревна токсичност и улцерации при по-възрастните пациенти (над 65 год.).



Важна информация относно някои от съставките на Пироксикам Алкалоид

Пироксикам Алкалоид съдържа лактоза и оцветители E122, E151 и E124 (виж “Допълнителна информация”).

Пациенти с рядко срещана наследствена непоносимост към галактоза, Lapp lactase недостиг или глюкозо-галактозна малабсорбция, също не бива да приемат този лекарствен продукт. Оцветителите могат да предизвикат алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Продължителното едновременно приложение на пироксикам с алкохол, други нестероидни противовъзпалителни средства, аспирин и кортикостероиди повишава риска от поява на гастроинтестинални улцерации или кървене (виж 4.4).

Пироксикам удължава и потенцира действието на литиевите соли, което изисква корекция на дозите на последните при едновременното им приложение с пироксикам.

Едновременната употреба на нестероидни противовъзпалителни средства, в това число и пироксикам, с метотрексат води до повишаване на нивото на метотрексат и проява на токсичност, особено миелосупресия и токсичност от страна на храносмилателната система. Едновременната употреба на нестероидни противовъзпалителни средства и метотрексат трябва да става изключително внимателно.

Пироксикам може да намали ефекта на антихипертензивните средства от типа на инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, диуретиците или бета-блокери. Отслабването на ефективността на антихипертензивните средства може да бъде в резултат на намеса в продукцията на вазодилаторни и натриуретични простагландини, която се стимулира от антихипертензивните средства.

Пироксикам има висок афинитет на свързване със серумните протеини и затова може да се очаква, че ще измества другите белтък-свързани лекарствени продукти. Нестероидните противовъзпалителни средства могат да усилят ефекта на антикоагулантите от типа на варфарин (виж 4.4). Има съобщения за взаимодействие с антикоагуланти от кумаринов тип. Лекарят трябва отблизо да следи с цел промяна на дозата при назначаване на пироксикам на пациенти, приемащи антикоагуланти от кумаринов тип или други лекарствени продукти с висока свързваща способност.

Антиагреганти и селективни инхибитори на серотониновия ре-ъптейк: повишен риск от стомашно-чревно кървене (виж 4.4).

Едновременното приложение на хинолони и пироксикам, може да повиши риска от появата на гърчове при пациенти с или без анамнеза за епилепсия или гърчове.

4.6 Бременност и кърмене

Пироксикам не се прилага по време на бременност.

Поради екскреция в майчиното мляко, приложението му в периода на кърмене е противопоказано или изисква преустановяване на кърменето за периода на лечение.

4.7 Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като при клинични изпитвания е съобщавано за замаяност, сънливост,



неясно виждане, нарушения на слуха и шум в ушите, пациентите трябва да познават своите реакции към пироксикам преди да управляват МПС или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възможните нежелани лекарствени реакции, за които е съобщавано, са класифицирани съгласно MedDRA системно-органна класификация.

Нарушения на кръвта и лимфната система - левкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, апластична анемия .

Нарушения на имунната система - бронхоспазъм, астматични пристъпи, анафилактични или анафилактоидни реакции при алергични пациенти.

Нарушения на нервната система - замайване, световъртеж, главоболие; сомнолентност, отпадналост, нарушена концентрация, умора; сетивни нарушения, включващи парестезия, чувство на дезориентация, безсъние, раздразнителност, депресия, тревожност, паметови разстройства, психотични реакции.

Нарушения на очите - диплопия, неясно виждане.

Нарушения на ухото и лабиринта - нарушения на слуха, шум в ушите.

Сърдечни нарушения - палпитации, стенокардия, аритмии; сърдечна недостатъчност.

Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (миокарден инфаркт) (вижте т. 4.4.).

Съдови нарушения - хипертония. Клинични проучвания и епидемиологични данни показват, че употребата на някои НСПВС (особено във високи дози и при продължително приложение) може да се свърже с леко повишен риск от артериални тромботични събития (инсулт) (вижте т. 4.4.).

Стомашно-чревни нарушения

Могат да се наблюдават пептични язви, перфорация или кървене от страна на стомашно-чревния тракт. понякога фатални, особено при пациенти в напреднала възраст (виж 4.4). Съобщавано е за гадене, повръщане, диария, флатуленция, запек, диспепсия, коремни болки, мелена, хематемезис, гастрит, улцерозен стоматит, изостряне на колит и болестта на Крон (виж 4.4).

Хепато-билиарни нарушения - повишаване на серумните аминотрансферази АЛТ, АСАТ/, преходно повишаване на билирубина; токсичен хепатит с или без иктер; фулминантен хепатит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан - обикновено сърбеж с или без обриви; уртикария; зачервяване, екзема, пурпура от алергичен тип, ексфолиативен дерматит, булзни реакции, включващи синдром на Стивън-Джонсън и токсична епидермална некролиза.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища - отоци; остра бъбречна недостатъчност, нефрозен синдром, протеинурия, хематурия, интерстициален нефрит, хиперкалиемия, папиларна некроза.

4.9 Предозиране

Симптомите на остро отравяне с нестероидни противовъзпалителни средства обикновено се ограничават до летаргичност, сънливост, гадене, повръщане и болка в епигастриума.



най-общо обратими при съответни грижи. Възможно е гастро-интестинално кървене. Рядко могат да възникнат хипертония, остра бъбречна недостатъчност, подтискане на дишането и кома. Лечението е симптоматично.

Пироксикам не може да бъде отстранен от организма чрез хемодиализа.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични лекарствени продукти-нестероидни; производни на оксиками, АТС код: M01AC01

Пироксикам принадлежи към групата на N-хетероциклените бензотиазинови карбоксамиди и е първият от новия клас нестероидни противовъзпалителни средства, известни като "оксиками". Пироксикам е показал противовъзпалителни, аналгетични и антипиретични свойства. Както и другите нестероидни противовъзпалителни средства пироксикам повлиява простагландиновия синтез като обратимо инхибира циклооксигеназата. Въпреки че пироксикам няма наркотико-подобни аналгетични свойства, той е мощен аналгетик. Аналгетичният ефект на пироксикама се дължи предимно на периферен механизъм на действие, включващ инхибиция на простагландиновия синтез и възможна ноцицепторна модулация. Все пак налице е и централен механизъм на действие, независим от ендогенната опиоид-рецепторна система. Този централен аналгетичен компонент включва инхибиция на простагландиновия синтез в специфични участъци на централната нервна система и/или модулация на серотонинергичните, допаминергичните и норадренергичните антиноцицептивни пътища.

Удълженият полуживот на пироксикам не компрометира бързото постигане на терапевтичен ефект. Аналгезията се постига за часове, а противовъзпалителната активност за няколко дни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Пироксикам се абсорбира добре след перорален прием. Пикови плазмени концентрации се постигат за три до пет часа след приема. Повечето пациенти достигат плазмени нива в състояние на равновесие за 7 до 12 дни.

Разпределение

Разпределя се във всички тъкани и органи. С плазмените протеини се свързва до 90-98%. При едновременно приложение с други лекарствени продукти може да ги измести при свързването с протеините, в резултат на което да се усили терапевтичният им ефект. Преминава плацентарната и хемато-енцефалната бариера. Отделя се в майчиното мляко. Не кумулира.

Метаболизъм

Пироксикам се метаболизира предимно в черния дроб чрез хидроксилиране на метила



позиция на страничната пиридилова верига и конюгация на този метаболит; чрез циклодехидратиране; чрез верига от реакции, включващи хидролиза на амидната връзка, декарбоксилация, контракция на пръстена и N-деметиране. Съобщава, че продуктите от биотрансформацията на пироксикам нямат противовъзпалително действие.

Екскреция

Пироксикам и неговите метаболити се екскретират в урината и фецеса като количествата в урината са двукратно по-големи, отколкото във фецеса. Около 5% от дозата се екскретира непроменена. Плазменият полуживот ($t_{1/2}$) на пироксикам е приблизително 50 часа. Удълженият полуживот позволява прием веднъж дневно и осигурява относително постоянно терапевтично серумно ниво, което спомага за удобството и удовлетвореността на пациента.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Изследванията за остра, субхронична и хронична токсичност са проведени на плъхове, мишки, кучета и маймуни. Най-често срещаната патология е характерна за противовъзпалителните средства: гастро-интестинални лезии и папиларна некроза на бъбрека.

Репродуктивните изследвания, проведени на животни не са разкрили наличие на аномалии на развитието, т.е. пироксикам не е показал тератогенен потенциал. Все пак резултатите от изследванията върху животни не винаги предполагат идентичност при човека. Репродуктивните изследвания не са разкрили увреждане на фертилитета при животни.

При изследвания върху плъхове с нестероидни противовъзпалителни средства е наблюдаван повишен риск от дистокия, забавено раждане и намалена преживяемост на потомството.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощни вещества

Състав на капсулата:

Царевично нишесте
Лактоза монохидрат
Силициев диоксид, колоиден безводен
Натриев лаурилсулфат
Магнезиев стеарат
Твърда желатинова капсула
-матово тъмно синьо 53.335 (-687)
-матово бяло 44.000 (-011)

Състав на капсулната обвивка: желатин, титанов диоксид E171; азорубин E 122; брилянтно черно BN E151; понсо 4R E 124; Patent blue V E 131



6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 (пет) години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Данни за опаковката

Същинска опаковка

Пироксикам Алкалоид 20 mg капсули са опаковани в Алуминий/ PVC, перфорирани по доза блистери, съдържащи по 10 капсули във всеки блистер.

Външна опаковка

Картонена кутия, съдържаща 20 капсули (2-два блистера) и листовка за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Алкалоид" ЕООД
ж.к. "Могопица" 2,
ул. "Рикардо Вакарини" № 2, ет.3, ап.10
гр.София 1404, Р. България
тел. +359 2 80 81 081
fax. +359 2 95 89 367
e-mail: office@alkaloid.bg

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2010

