

1761
2006

701

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ГЕНТАМИЦИН ВЕТПРОМ

40 mg/ml инжекционен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-5564 / 27.08.09
Одобрено: 30 / 15.06.09

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ГЕНТАМИЦИН ВЕТПРОМ 40 mg/ml инжекционен разтвор
GENTAMICIN VETPROM 40 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа като активно вещество 40 mg Гентамицин сулфат (*Gentamicin sulphate Eur.Ph.*).
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

При инфекции, причинени от чувствителни към гентамицин Gr (-) микроорганизми: *Escherichia coli*, *Proteus spp. (indole positive and indole negative)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.* и някои чувствителни Gr (+) микроорганизми.

- Тежки системни инфекции: бактериална септицемия (включително неонатален сепсис и бактериални ендокардити), перитонити, инфекции при имunosупресирани пациенти, пациенти с тумори, пациенти с инфекции при изгаряне;
- Усложнени и рецидивиращи инфекции на отделителната система – уретрити, цистити, пиелити, цистопиелити, пиелонефрити, инфекции, вследствие нефролитиаза, простатити, вкл. гонококови. При първоначално възникнали и неусложнени инфекции на пикочната система гентамицин се прилага единствено, когато причинителят не е чувствителен към антибиотици с по-ниска нефротоксичност;
- Тежки инфекции на дихателните пътища: тежки пневмонии или пневмония с доказан причинител, екзацербация на муковисцидоза, бронхиектазии и гноен хроничен бронхит, плеврален емпием;
- Инфекции на централната нервна система (включително менингит, менингоенцефалити);
- Инфекции на уши-нос-гърло: мастоидити, otitis media и синусити, особено причинени от Gr (-) бактерии (вкл. *Pseudomonas spp.*);
- Инфекции на половите органи, вкл. аднексити, гонорея, простатити, епидидимити;
- Инфекции на коремните органи (инфекции на жлъчните пътища – холангити, холецистити, емпиема на жлъчния мехур, перитонит, интраабдоминален абсцес); усложнени коремни инфекции – комбинация с метронидазол или клиндамицин;
- Инфекции на кожа и меки тъкани – инфектирани рани, абсцеси, целулити;
- Инфекции на кости и стави – остеомиелити, септични артрити;
- Бруцелоза; фелиноза (болест на котешкото одрасване); гранулома ингвинале; листериоза; салмонелоза и шигелоза.

За профилактика на:

- Ендокардити, причинени от стрептококи, ентерококи, стафилококи;
- Хирургични инфекции при имунокомпрометирани пациенти и пациенти в интензивните отделения.

Анаеробите са естествено резистентни към аминогликозиди.

С ниско ниво на естествена резистентност са ентерококите и стрептококите, което е преодолимо чрез постигане на синергичен ефект с пеницилини.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение – интрамускулно, интравенозно.

Индивидуалните дневни дози за гентамицин са еднакви при интрамускулно и интравенозно приложение. Преди започване на терапия с гентамицин е необходимо да се оцени състоянието на бъбречната функция, да се определят ендогенния клирънс на креатинина и серумната му концентрация. Тези показатели се проследяват периодично по време на лечението. Препоръчва се преди лечението да се направи скарификационна проба за чувствителност.

При мониториране на плазмените концентрации дозировката се определя така, че да се избягва продължително поддържане на максимална плазмена концентрация над 12 µg/ml. Плазмената концентрация на гентамицин не трябва да надвишава 2 µg/ml преди всяко следващо приложение.

Пациенти с нормална бъбречна функция

Препоръчаната дозировка при неусложнени инфекции е 2 mg/kg еднократно или на 2 приема.

При тежки инфекции обичайната дозировка е 3 mg/kg дневно.

При животозастрашаващи инфекции, обикновено в първите 2-3 дни от лечението се прилага доза от 5 mg/kg дневно, разделена на 3-4 приема, след което дозата се понижава на 3 mg/kg дневно.

Интравенозно приложение

Интравенозно се прилага в случай, че е невъзможно интрамускулно въвеждане.

Интравенозно прилагане на гентамицин се препоръчва при бактериална септицемия или шок, при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, хематологични нарушения, тежки изгаряния, при болни с редуцирана мускулна маса. Дозите са еквивалентни на тези, използвани при интрамускулно прилагане.

Приготвяне на инфузионния разтвор

Инфузионният разтвор се приготвя, като еднократната доза се разрежда с 50 до 200 ml стерилен физиологичен разтвор 0,9 % или друг съвместим разредител (5 % декстроза). При деца количеството на разтворителя е необходимо да се понижи. Инфузията продължава 1,5 до 2 часа.

Интрамускулно приложение

Възрастни – 2 до 5 mg/kg дневно, разпределено на 3 дози (на всеки 8 часа). Дневната доза не трябва да надвишава 8 mg/kg тегло.

При пациенти с животозастрашаващи инфекции дневна доза от 5 mg/kg може да се приложи, разпределена на 3 или 4 пъти през първите 2-3 дни от лечението, след което може да се понижи до 3 mg/kg дневно.

За профилактика и лечение на стрептококови и ентерококови ендокардити – 1 mg/kg на всеки 8 часа, заедно с пеницилин или ванкомицин; максималната допустима доза за профилактика при високорискови пациенти е 120 mg преди провеждане на анестезия, заедно с пеницилин или ванкомицин или тейкопланин.

При инфекции на уринарния тракт може да се прилага в еднократна дневна доза 160 mg.

Еднократно приложение на дневна доза не се препоръчва при пациенти на възраст над 65 години, при нарушена бъбречна функция, при продължителност на лечението за повече от 10 дни, при неутропения, при инфекции, причинени от Gr (+) микроорганизми; при инфекции, причинени от *Pseudomonas* и *Serratia*.

Деца:

Деца на възраст от 2 до 11 години: 6 до 7,5 mg/kg дневно (2 до 2,5 mg/kg), разпределено в 3 дози (на всеки 8 часа). Препоръчаната максимална дневна доза при животозастрашаващи инфекции е до 7,5 mg/kg тегло.

Новородени и кърмачета: 7,5 mg/kg дневно (по 2,5 mg/kg, въведани на всеки 8 часа).

Недоносени или новородени на възраст до 1 седмица след раждането: 5 mg/kg дневно, въведани през 12 часа.

Пациенти над 65-годишна възраст – първоначално се оценява функцията на бъбреците. При нарушена функция виж дозировката при нарушена бъбречна функция.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

- Не се препоръчва еднократно прилагане на дневната доза.

- Необходимо е бъбречната функция да бъде мониторирана и да се приложи адекватна доза в зависимост от състоянието ѝ.
- Дозировката се определя в съответствие със стойностите на креатининовия клирънс и серумното ниво на креатинина.

Приложената таблица дава ориентировъчни данни за дозировката на гентамицин, в зависимост от теглото на болния и от степента на бъбречната недостатъчност.

Таблицата се използва при невъзможност да се определи нивото на Гентамицина в серума.

Тегло на болния	Доза на Гентамицин	Креатининов клирънс (ml/min)	Серумен креатинин (mg %)	Урея в кръвта (mg %)	Честота на прилагането
Над 60 kg	2 ml (80 mg)	над 70	1,4	36	на 8 ч.
		35-70	1,4-1,9	36-59	12"
		24-34	2,0-2,8	60-79	18"
		16-23	2,9-3,7	80-99	24"
		10-15	3,8-5,3	100-149	36"
		5-9	5,4-7,2	150-200	48"
60 kg или по-малко	1,5 ml (60 mg)	като горе	като горе	като горе	като горе

При възрастни пациенти на хемодиализа се препоръчват дози от 1 до 1,7 mg/kg; при деца препоръчаната доза е 2 mg/kg след всяка хемодиализа.

Чернодробна недостатъчност

Не се изисква корекция на препоръчаната дозировка.

Средна продължителност на лечението – 7-10 дни при интрамускулно приложение и 5-7 дни при интравенозно приложение.

Терапевтичният ефект при чувствителни микроорганизми се проявява 24 до 48 часа от началото на приложението. В случай, че в рамките на 3 до 5 дни няма терапевтична ефективност е необходимо лечението да се прекрати. При наличието на септични огнища, изискващи хирургичен дренаж или при резистентност на микрорганозмите е възможно инфекцията да не се повлияе.

В случай на необходимост терапията да продължи повече от 10 дни (при трудно повлияващи се или усложнени инфекции) се преценява съотношението полза/риск.

Лечението след 10-ия ден продължава при проследяване на серумните концентрации на гентамицин, бъбречната функция и функциите на слуховия и вестибуларния апарат.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към гентамицин, някое от помощните вещества на продукта или анамнеза за свръхчувствителност към други аминогликозиди, едновременно със или след лечение с други аминогликозиди, ототоксични или нефротоксични продукти (освен по жизнени индикации), миастения гравис.
- Тежка бъбречна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Поради потенциална опасност от токсични реакции се препоръчва приложението на гентамицин да се извършва под пряко лекарско наблюдение.

Преди започване на лечението трябва да се направи кожна проба за чувствителност.

Рискът от ототоксичност и нефротоксичност от гентамицин се увеличава при високи серумни концентрации, затова дозата трябва да се регулира така, че максималната серумна концентрация да не надвишава 10-20 mg/ml, а преди следващото приложение на антибиотика да е по-малка от 2 mg/ml.

Абсолютно задължително тези стойности трябва да се контролират при болни, лекувани с високи дози и/или продължително време, при деца над 1 месечна възраст и при болни с бъбречна недостатъчност.

Болните трябва да приемат достатъчно течности по време на лечение с гентамицин.

Препоръчва се повишено внимание при болни от паркинсонизъм или други заболявания, характеризиращи се с мускулна слабост. Да се вземе под внимание, че пред- и следоперативно прилагане на гентамицин, особено в по-голема доза може да засили и удължи нервномускулния блок и дихателната парализа на миорелаксиращи продукти като сукцинилхолин и тубокурарин. В такъв случай за преодоляването им се прилагат продукти, съдържащи калциеви соли.

ГЕНТАМИЦИН ВЕТПРОМ съдържа метил и пропил парахидроксибензоат. Известно е, че те причиняват алергични реакции от забавен тип – уртикария или контактен дерматит. Рядко предизвикват реакции на свръхчувствителност от бърз тип, напр. бронхоспазм. Съдържа метабисулфит. Може да предизвика анафилактични реакции и бронхоспазм, особено при болни с анамнеза за астма и алергия.

Рискът от ототоксичност се увеличава при болни с хронични бъбречни заболявания, увреждане на слуха, бактериемия и треска.

Да се избягва продължителното прилагане на високи дози, а когато това е необходимо, периодично да се проследяват бъбречната, слуховата и вестибуларната функции. Едновременно с гентамицина да не се прилагат други ототоксични продукти като аминогликозидни антибиотици (канамицин, стрептомицин, неомицин), полимиксин-В, колистин (полимиксин-Б), цефалоридин, продукти на етакриновата киселина и фуросемида, особено венозно.

При болни, лекувани с гентамицин трябва да се изследва периодично урината за епителни клетки и цилиндри, остатъчен азот, белтък, кръвна урея, серумен креатинин и намаляване на диурезата. При наличие на доказателства за нефротоксичност и ототоксичност (шум в ушите, главоболие, световъртеж, гадене, повръщане) се налага корекция на дозата или прекъсване на лечението с гентамицин.

При болни с голямо количество екстрацелуларни течности и при фебрилни болни, както и при тежки изгаряния максималната серумна концентрация на гентамицин може да бъде различна от очакваната, затова трябва да се контролира и ако е необходимо дозата да се коригира.

По време на лечение с гентамицин е възможно да се получат промени в резултатите от лабораторните тестове – повишени нива на серумните трансминази (СОТ, СРТ), серумния LDH и билирубин, намаляване на серумния калций, магнезий, натрий и калий, анемия, левкопения, гранулоцитопения, еозинофилия, преходна агранулоцитоза и тромбоцитопения.

Продължителната употреба на гентамицин може да доведе до развитие на устойчиви микроорганизми, което налага назначаване на друга подходяща терапия.

Има риск за употреба при възрастни (над 65 години) въпреки нормални стойности за урея и креатинин – по-сигурна оценка чрез определяне на креатининов клирънс когато се налага приложение на гентамицин.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Гентамицин не трябва да се смесва в една спринцовка или в инфузионен разтвор с пеницилинови или цефалоспоринови антибиотици, тъй като се инактивират. При необходимост да бъдат прилагани едновременно трябва да се инжектират на различни места и с отделна спринцовка или инфузионна система.

При едновременно прилагане на гентамицин с други аминогликозидни антибиотици (канамицин, стрептомицин, неомицин), полимиксини, продукти на етакриновата киселина се засилва неговата ото- и нефротоксичност. С халотан, метоксифлуран, тубокурарин и сукцинилхолин се засилва невромускулната блокада и дихателната парализа (венозно приложение на калций премахва тези явления).

Гентамицин е несъвместим за едновременно приложение с фуросемид, хепарин и натриев бикарбонат (може да се отдели въглероден диоксид), клавуланова киселина, с продукти с алкално рН или нестабилни при кисело рН.

При едновременното прилагане на гентамицин и цефалотин, циклоспорин, цисплатина съществува риск от засилване на нефротоксичността.

Наблюдаван е синергизъм между гентамицин и пеницилини срещу някои грам-положителни и грам-отрицателни анаеробни бактерии, включително лактобацили и някои стрептококи. Гентамицин може да се прилага едновременно с метронидазол или клиндамицин при смесени аеробно – анаеробни инфекции.

При комбинирано лечение с гентамицин, линкомицин и тетрациклин се засилва опасността от нефротоксичност (вестибуларна и ототоксичност).

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Противопоказан по време на бременност (особено през първите три месеца), тъй като преминава през плацентата и може да предизвика увреждане на осмия черепно-мозъчен нерв на плода и риск от поява на ототоксичност у плода, вкл. пълна необратима глухота.

Кърмене

В малки количества преминава в кърмата, поради което се избягва приложението му по време на кърмене или лекарственият продукт се прилага след преценка на съотношението полза/риск.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на лечение с гентамицин е необходимо да се избягва шофиране и работа с машини, както и дейности, изискващи повишено внимание, поради опасност от поява на световъртеж, шум в ушите, загуба на равновесието.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота и по система орган-клас. Честотата по MedDRA отговаря на: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$), включително единични съобщения.

Всички аминогликозидни антибиотици могат да предизвикат необратимо нарушение на слуха с увреждане на кохлеарния и вестибуларния нерв, да оказат токсично действие върху бъбреците и да предизвикат нервно-мускулен блок. Тези нежелани ефекти по-често се наблюдават при пациенти с нарушена бъбречна функция, при съпътстващо лечение с други ото- и нефротоксични лекарствени продукти, при продължително лечение с гентамицин и/или при прилагане на по-високи от препоръчаните дози.

Нарушения на кръвоносната и лимфната система

Редки – промени в кръвните показатели: гранулоцитопения, тромбоцитопения, левкопения, анемия, еозинофилия, хипокалиемия, хипокалциемия, хипомагнезиемия.

Нарушения на имунната система

Много редки – реакции на свръхчувствителност, проявяващи се с уртикария, други кожни обриви, сърбеж; реакции на свръхчувствителност при астматици, поради наличие на сулфит в състава на продукта; реакции на свръхчувствителност, поради наличие на хидроксibenзоати в състава на продукта.

Нарушения на нервната система

Наблюдавани са главоболие, парестезии.

Невротоксичност – след прилагане на гентамицин е възможно възникване на невротоксичност с проява на периферни невропатии и на централни симптоми, вкл. енцефалопатия, конфузия, летаргия, халюцинации, конвулсии и ментална депресия.

Невротоксичност – Невромускулна блокада – по-рядко може да се наблюдава респираторна депресия, апнея и мускулна блокада, поради наличното невромускулно блокиращо действие на аминогликозидните антибиотици.

Стомашно – чревни нарушения

Нечести – стоматити, гадене и повръщане, диария.

Инфекции и инфестации

Възможно е развитие на суперинфекции от резистентни на гентамицин микроорганизми и гъбички.

Съдови нарушения

Чести – отоци.
Хипотензия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Атрофия или мастна некроза в мястото на прилагане.

Ушни и лабиринтни нарушения

Много чести – **Невро- и ототоксичност** – токсичните ефекти върху осмия краниален нерв се проявяват с намален слух, вертиго, тинитус.

Кохлеарните нарушения в началото се манифестират със загуба на слуха само към високите тонове, а по отношение на вестибуларната система със световъртеж и нарушение на равновесието.

Хепатобилиарни нарушения

Нечести – преходно повишаване на серумния билирубин, трансаминазите и алкалната фосфатаза.

Нарушения на отделителната система

Много чести – увреждания на бъбречната функция; нарушена гломерулна филтрация, най-често обратима.

Нефротоксичност – първоначалните симптоми на бъбречните нарушения са повишаване на стойностите на серумния креатинин, албуминурия, поява на еритроцити, левкоцити и цилиндри в урината, олигурия, азотемия. Това води до намалена гломерулна филтрация и електролитен дисбаланс, последвани от остра тубулна некроза.

Много редки – бъбречна недостатъчност.

4.9 Предозиране

При предозиране се появяват гадене, повръщане, световъртеж, остра мускулна парализа, апнея.

При предозиране или поява на токсични реакции, особено при болни с бъбречна недостатъчност, отстраняването на гентамицин от организма става с хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аминогликозидни антибиотици.

АТС код: J01GB 03.

Гентамицин се отнася към групата на аминогликозидните антибиотици. Аминогликозидите са широко-спектърни антибиотици, особено ефективни спрямо аеробни и факултативно анаеробни Грам-отрицателни бактерии, като сем. *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Те упражняват бърз бактерициден ефект върху чувствителните микроорганизми. Гентамицин действа бактерицидно на: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus spp.* (индол позитивни и индол негативни), *Providencia spp.*, *Klebsiella- Enterobacter- Serratia spp.*, *Citrobacter freundii* и *Staphylococcus spp.* (вкл. пеницилин- и метицилин- резистентни). Гентамицин е активен и срещу следните Грам-отрицателни микроорганизми: *Brucella*, *Calymmatobacterium*, *Campylobacter*, *Francisella*, *Vibrio* и *Yersiniaq Salmonella* и *Shigella*, както и към някои изолати *Neisseria*.

От Грам-положителните микроорганизми са чувствителни още *Listeria monocytogenes* и *S.epidermidis*.

Резистентни на гентамицин са обикновено *Enterococcus spp.* и *Streptococcus spp.*

Механизмът на действие на гентамицин е подобен на останалите аминогликозиди: необратимо свързване към 30 S рибозомата с инхибиране на протеиновия синтез и погрешно четене на генетичния код; последващо инкорпориране на грешни протеини в цитоплазмената мембрана, дезорганизацията ѝ и ускорено навлизане на аминогликозида в клетката.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Гентамицин се резорбира много бързо и пълно след мускулно приложение. След парентерално приложение дифундира главно в екстрацелуларните течности, като преминава в малка степен в цереброспиналната течност.

След интрамускулно приложение на доза от 1 mg/kg максимални серумни концентрации от порядъка на 4 µg/ml се достигат след 30 до 60 минути, подобни на стойностите след интравенозно приложение. Съществуват значителни индивидуални вариации. Ефективната плазмена концентрация е 4-8 µg/ml.

Разпределение

Свързва се слабо с плазмените протеини (< 20 %). Обемът на разпределение е 0,3 l/kg. Разпределя се добре в тъканите – сърце, белодробна тъкан, спутум, бронхиален секрет, жлъчка, интерстициална, плеврална и синовиална течност. Преминава бързо в перилимфата на вътрешното ухо и през плацентарната бариера. Достига висока концентрация в урината. В майчиното мляко се открива в малки количества. Не преминава нормалната кръвноомозъчна бариера. Гентамицин прониква във високи концентрации в ликвора при възпалени менинги, предимно при новородени и малки деца. Когато се прилага в препоръчаните дози няма данни за кумулиране на лекарственото вещество при многократно прилагане. Подобно на всички аминогликозиди гентамицин кумулира в серума и тъканите на пациенти с нарушена или недоразвита бъбречна функция при прилагане на високи дози за продължителен период от време.

Метаболизъм

Не се метаболизира.

Екскреция

Гентамицин се екскретира непроменен чрез гломерулна филтрация. При болни с нормална бъбречна функция елиминационният му полуживот е 2-3 часа. При деца и пациенти с нарушена бъбречна функция елиминационният полуживот е удължен.

На 24-ия час в урината се установява по-малко от 70 % от приложената доза, концентрацията в урината е повече от 100 µg/ml.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При опити върху животни са установени следните стойности за LD₅₀:

LD₅₀ интравенозно – 47 mg/kg (мишки) и 96 mg/kg (плъхове).

LD₅₀ интрамускулно – 250 mg/kg (мишки) и 384 mg/kg (плъхове).

Тератогенност, мутагенност, карциногенност, фертилитет:

Гентамицин не е тератогенен при експерименти върху мишки, морски свинчета и зайци. При *in vitro* и *in vivo* тестове, гентамицин не е генотоксичен. Няма данни за карциногенност на гентамицин. Установено е, че аминогликозидите не са мутагенни. Няма данни за ефектите на гентамицин върху фертилитета.

Гентамицин е фетотоксичен при експерименти с мишки и зайци в дози над 10 mg/kg. Гентамицин е нефро- и ото-токсичен (уврежда вестибуларния и слуховия нерв) при експерименти върху животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Метил парахидроксибензоат, пропил парахидроксибензоат, натриев метабисулфит, динатриев едетат, вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Гентамицин е несъвместим с беталактамните антибиотици като клоксацилин, диклоксацилин, флуконазол.

Гентамицин не трябва да се смесва в една спринцовка или в инфузионен разтвор с пеницилинови или цефалоспоринови антибиотици, тъй като се инактивират. При необходимост да бъдат прилагани

едновременно трябва да се инжектират на различни места и с отделна спринцовка или инфузионна система.

6.3 Срок на годност

3 години.

Лекарственият продукт да не се използва след датата на изтичане срока на годност, посочена върху опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

При температура под 25°C, на сухо и защитено от светлина място.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5 Данни за опаковката

Първична опаковка

Ампули по 1 ml и 2 ml, самочупещи се, от безцветно неутрално стъкло, I хидролитичен клас. Ампулите се поставят в блистери от PVC фолио.

Вторична опаковка

Клиширани, сгъваеми кутии.

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 ЗА УПОТРЕБА

ВЕТПРОМ АД
гр.Радомир, България
ул. "Отец Паисий" №26
тел.: 0777/8-24-93, 8-00-19
факс: 0777/8-23-91
e-mail: vetprom@abv.bg

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Първоначално разрешение за употреба № 1102.
Подновяване № II-8245.

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

Дата на първо разрешение: 5 юни 1998 г.
Дата на последно подновяване: 20 ноември 2003 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май, 2009 г.