# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Солифенацин Софарма 5mg филмирани таблетки

Солифенацин Софарма 10 mg филмирани таблетки

Solifenacin Sopharma 5mg film-coated tablets

Solifenacin Sopharma 10 mg film-coated tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg солифенацинов сукцинат (solifenacin succinate), съответстващо на

3,8 mg солифенацин (solifenacin).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: лактоза монохидрат (54,25mg)

Всяка таблетка съдържа 10 mg солифенацинов сукцинат (solifenacin succinate) съответстващо на

7,5 mg солифенацин (solifenacin)

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: лактоза монохидрат (108,5mg)

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Всяка таблетка от 5 mg е кръгла, светло жълта, двойно изпъкнала филмирана таблетка с диаметър 5,8 mm.

Всяка таблетка от 10mg е кръгла, светло розова, двойно изпъкнала филмирана таблетка, с разделителна линия от едната страна и гладка от другата с диаметър 7,9 mm.

Таблетката може да бъде разделяна на две равни дози.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Симптоматично лечение на инконтиненция на урина и/или увеличена честота на уриниране и позиви за уриниране, срещащи се при пациенти със синдром на свръхактивен пикочен мехур.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

*Възрастни, включително в старческа възраст*

Препоръчваната доза е 5 mg солифенацинов сукцинат веднъж дневно. При необходимост дозата може да се увеличи до 10 mg солифенацинов сукцинат веднъж дневно.

*Педиатрична популация*

Безопасността и ефективността на Солифенацин Софарма при деца не е установена. Поради това Солифенацин Софарма не трябва да се прилага при деца.

*Пациенти с бъбречна недостатъчност*

При пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност (креатенинов клирънс >30ml/min) не се налага адаптиране на дозата. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатенинов клирънс ≤30ml/min) трябва да се лекува внимателно и дневната доза да не надвишава 5mg (виж точка 5.2)

*Пациенти с чернодробна недостатъчност*

При пациенти с лека степен на чернодробна недостатъчност не се налага адаптиране на дозата. При пациенти с умерена чернодробна недостатъчност (точки по Child- Pugh 7 до 9) лечението трябва да се провежда предпазливо и дневната доза да не надвишава 5 mg (виж точка 5.2) *Пациенти лекувани с мощни инхибитори на цитохром Р450 ЗА4*

Максималната доза на Солифенацин Софарма трябва да бъде ограничена до 5 mg, когато пациентите се лекуват едновременно с кетоконазол или други мощни инхибитори на CYP3A4 в терапевтични дози като: ритонавир, нелдинавир, итраконазол (виж точка 4.5)

### Начин на приложение

Солифенацин Софарма се приема перорално като таблетките се поглъщат цели с течност. Може да се приема с или без храна.

## 4.3. Противопоказания

Солифенацин е противопоказан при пациенти със задръжка на урина, с тежки стомашно - чревни оплаквания (включително токсичен мегаколон), миастения гравис или тясноъгълна глаукома и при пациенти с риск за следните състояния:

* Пациенти, свръхчувствителни към активното вещество или което и да е от помощните вещества, изброени в точка 6.1
* Пациенти подложени на хемодиализа( виж точка 5.2)
* Пациенти с тежко чернодробно увреждане (виж точка 5.2)
* Пациенти с тежка бъбречна или умерена чернодробна недостатъчност и пациенти, които в момента се лекуват с мощен инхибитор на CYP3A4, например кетоконазол (виж точка 4.5)

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди да започне лечението със Солифенацин Софарма трябва да се установи дали честото уриниране не се дължи на други фактори (сърдечна недостатъчност или бъбречно заболяване). Ако има инфекция на пикочните пътища, трябва да започне подходящо антибактериално лечение.

Солифенацин Софарма трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с:

* клинично значима обструкция на оттока на пикочния мехур с риск за задръжка на урина
* обструкгивни нарушения на стомашно-чревния тракт
* риск от намален стомашно-чревен мотилитет
* тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс ≤30 ml/min; виж точка 4.2 и 5.2), като дозата за тези пациенти не трябва да надвишава 5 mg
* умерена чернодробна недостатъчност (точки по Child-Pugh 7 до 9; виж точка 4.2 и 5.2) и дозата не трябва да надвишава 5 mg
* едновременна употреба на мощен CYP3A4 инхибитор, напр, кетоконазол (виж.точка 4.2 и 4.5)
* хиатусна херния/гастроезофагиален рефлукс и/или такива, които към момента приемат лекарствени продукти (като бифосфонати), които могат да предизвикат или обострят езофагит
* вегетативна невропатия

Наблюдавани са удължаване на QT и Torsade de Pointes при пациенти с рискови фактори като вече наличен синдром на удължен QT и хипокалиемия.

Безопасността и ефективността при пациенти с неврогенна причина за свръхактивността на детрузора все още не е установена.

Пациенти с редки вродени проблеми на непоносимост към галактоза и недостиг на Lapp лактаза или малабсорбция на глюкоза-галактоза не трябва да приемат този продукт. При някои пациенти на лечение със солифенацинов сукцинат е съобщен ангиоедем обструкция на дихателните пътища. В такива случаи трябва да се спре солифенацинов сукцинат и да се назначи подходящо лечение и/или съответни мерки.

При някои пациенти на лечение със солифенацинов сукцинат са докладвани анафилактични реакции. При пациенти, които проявяват анафилактични реакции, лечението със солифенацинов сукцинат трябва да спре и да се назначи подходящо лечение и/или съответни мерки.

Максималният ефект на Солифенацин Софарма може да се установи най-рано след 4 седмици.

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

Едновременното приложение с други лекарствени продукти с антихолинергични свойства може да засили терапевтичния ефект и нежеланите реакции. Трябва да мине около една седмица след спиране на лечението с Солифенацин Софарма преди да се започне приема на друго антихолинергично средство. Лечебният ефект на солифенацин може да се понижи при едновременно прилагане на агонисти на холинергичните рецептори.

Солифенацин може да намали ефекта на лекарствени продукти, които стимулират мотилитета на стомашно-чревния тракт, напр. метоклопрамид и цизаприд.

**Фармакокинетични взаимодействия**

Изследванията *in vitro* показват, че солифенацин в терапевтични концентрации не инхибира CYP1A1/2, 2С9, 2С19, 2D6 или ЗА4, получени от човешки чернодробни микрозоми. Затова не се очаква солифенацин да променя клирънса на лекарствени продукти, метаболизирани от тези CYP ензими.

**Ефект на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на солифенацин** Солифенацин се метаболизира от CYP3A4. Едновременният прием на кетоконазол (200 mg дневно), мощен инхибитор на CYP3A4, предизвиква двукратно увеличаване на AUC на солифенацина, а кетоконазол в дневна доза 400 mg предизвиква трикратно увеличение на AUC на солифенацин. Затова максималната доза на Солифенацин Софарма трябва да се ограничи до 5 mg, когато се използва едновременно с кетоконазол или с други мощни инхибитори на CYP3 А4 в терапевтични дози, като ритонавир, нелфинавир, итраконазол (виж точка 4.2) Едновременното лечение със солифенацин и мощен инхибитор на CYP3A4 е противопоказано при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или умерена чернодробна недостатъчност. Ефектите на ензимна индукция върху фармакокинетиката на солифенацин и метаболитите му не е изследвана така добре както ефектът на субстратите с по-висок афинитет на CYP3 А4 върху експозицията на солифенацин. Тъй като солифенацин се метаболизира от CYP3A4 са възможни фармакокинетични взаимодействия с други субстрати на CYP3A4 с по-висок афинитет (напр. верапамил, дилтиазем) и индуктори на CYP3A4 (напр. рифампицин, фенитоин, карбамазепин).

**Ефект на солифенацин върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти**

*Перорачни контрацептиви*

Приемът на солифенацин не показва фармакокинетично взаимодействие с комбинирани перорални контрацептиви (етинилестрадиол/левоноргестрел).

*Варфарин*

Употребата на солифенацин не променя фармакокинетиката на R-варфарин или S-варфарин, както и техния ефект върху протромбиновото време.

*Дигоксин*

Приемът на солифенацин не оказва влияние върху фармакокинетиката на дигоксин.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### *Бременност*

Липсват данни от употребата на солифенацин при бременни жени. Проучванията при животни не показват пряко въздействие върху фертилитета, ембрионалното/феталното развитие и върху раждането (виж точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. На бременни жени трябва да се предписва с повишено внимание.

### *Кърмене*

Няма данни за екскрецията на солифинацин в кърмата при хора. При мишки солифенацин и/или метаболитите му се екскретират в кърмата и предизвикват дозозависимо забавяне на растежа на новородените мишки (виж точка 5.3). По тази причина употребата на Солифенацин Софарма трябва да се избягва в периода на кърмене.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като солифенацин, както и другите антихолинергични средства, може да предизвика замъглено зрение и по- рядко сънливост и умора (виж точка 4.8 Нежелани реакции), ефектите върху способността за шофиране и работа с машини могат да бъдат нарушени.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

*Резюме на профила на безопасност*

Солифенацин може да предизвика леки или умерени по тежест антихолинергични нежелани реакции. Честотата на антихолинергичните реакции е свързана с дозата.

Най-често съобщавана нежелана реакция на солифенацин е сухота в устата. Тя се появява при 11% от пациентите лекувани с дневна доза 5 mg, при 22% лекувани с доза 10 mg и при 4% от контролите с плацебо. Обичайно сухотата в устата е лека и само в редки случаи се е наложило прекратяване на лечението. Като цяло лекарственият продукт се приема много добре (при 99%) и приблизително 90% от пациентите са провели целия период от 12 седмично лечение по време на клиничното изпитване.

***Списък на нежеланите реакции в табличен вид***

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Системо- органен клас по MedDra** | **Много чести**  **≥1/10** | **Чести**  **≥1/100, <1/10** | **Нечести ≥1/1000, <1/100** | **Редки ≥1/10000, <1/1000** | **Много редки <1/10000** | **С неизвестна честота (от наличните данни не може да се направи оценка)** |
| Инфекции и инфестации |  |  | Инфекции на пикочните пътища Цистит |  |  | Анафилактични реакции\* |
| Нарушения на имунната система |  |  |  |  |  |  |
| Нарушения на метаболизма и храненето |  |  |  |  |  | Понижен апетит\* Хиперкалиемия \* |
| Психични нарушения |  |  |  |  | Халюцинац ии\* Състояния на обърканост \* | Делириум\* |
| Нарушения на нервната система |  |  | Сомнолентност Дисгуезия | Замаяност  \*  Главобол ие\* |  |  |
| Нарушения на очите |  | Замъгле но зрение | Сухота в очите |  |  | Глаукома |
| Сърдечни нарушения |  |  |  |  |  | Torsade de Pointes\* Удължаване на QT в електокардиогра мата предсърди фибрилации\* Палпитации\* Тахикардия \* |
| Респираторн и, гръдни и медиастинал ни нарушения |  |  | Сухота в носа |  |  | Дисфония\* |
| Стомашно-  чревни нарушения | Сухота в устата | Запек гадене диспепс ия болки в корема | Г астроезофагиа лна рефлукса болест  Сухота в гърлото | Запушван е на дебелото черво, фекално задръства не, повръщан е\* |  | Илеус\* Абдоминален дискомфорт\* |
| Хепатобилиа  рни нарушения |  |  |  |  |  | - Чернодробно нарушение\*  - Отклонение в изследванията за чернодробна функция\* |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан |  |  | Сухота на кожата | Сърбеж\*  Обрив\* | Еритема мултифоме\* уртикария \*ангиоедем \* | Ексфолиативен дерматит\* |
| Нарушения на мускулно- скелетната система и съединители а тикан |  |  |  |  |  | Мускулна слабост\* |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища |  |  | Затруднено уриниране | Ретенция на урина |  | Бъбречно увреждане\* |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение |  |  | Умора Периферен оток |  |  |  |

\*Наблюдавани в постмаркетинговия период

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 национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул.,Дамян Груев” № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9. Предозиране

### *Симптоми*

Предозирането на солифенацинов сукцинат може потенциално да доведе до тежки антихолинергични реакции. Най- високата доза солифенацинов сукцинат, приложена случайно на един пациент е била 280 mg за период от 5 часа и е довела до промени в психичното състояние, не изискващи хоспитализация.

### *Лечение*

В случай на предозиране на солифенацинов сукцинат трябва да се даде активен въглен на пациента. Стомашна промивка е целесъобразна ако се направи до 1 час, но не трябва да се предизвиква повръщане.

Както и при другите антихолинергични средства, симптомите могат да се лекуват по следния начин:

* При тежки централни антихолинергични ефекти, като халюцинации или силна възбуда: се прилага физостигмин или карбахол.
* Конвулсии или силно изразена възбуда: лечение с бензодиазепини.
* Дихателна недостатъчност: изкуствено дишане.
* Тахикардия: лечение с бета блокери.
* Задръжка на урина: катетиризация
* Мидриаза: пилокарпин капки за очи и/или поставяне на пациента в тъмна стая.

Както и при други антимускаринови средства, в случай на предозиране, трябва да се обърне специално внимание на пациенти с риск от удължаване на QT- интервала (например- хипокалиемия, брадикардия и едновременно прилагане на лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT-интервала) и при такива със съпътстващи сърдечни заболявания (например - исхемия на миокарда, аритмия, конгестивна сърдечна недостатъчност).

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Пикочни антиспазматични средства, АТС код G04B D08 **Механизъм на действие:**

Солифенацин е компетитивен специфичен антагонист на холинергичните рецептори.

Пикочният мехур се инервира от парасимпатиковите холинергични нерви. Ацетилхолинът предизвиква свиване на гладкия мускул на детрузора чрез мускаринавите рецептори, преимуществено от M3 подтип. Фармакологичните изследвания *in vitro* и *in vivo* показват, че солифенацин е компететивен инхибитор на мускариновия M3 рецептор. Освен това той е специфичен антагонист на мускариновите рецептори, като е с малък или без афинитет към други рецептори и йонни канали, които са изследвани.

**Фармакодинамични ефекти**

Лечението със солифенацин в дози 5 mg и 10mg дневно е проучено в няколко двойно слепи рандомизирани, контролирани клинични изпитвания при мъже и жени със свръхактивен

пикочен мехур.

Както е показано в таблицата по- долу и в двете дози от 5 и 10 mg солифенацин предизвикват статистически значими подобрения в първичните и вторични крайни точки в сравнение с плацебо. Резултатите за ефикасност се получават след една седмица от началото на лечението и се стабилизират за период от 12 седмици. Дългосрочно открито проучване показва, че ефикасността се подържа поне 12 месеца. След 12-седмично лечение приблизително 50% от пациентите, страдащи от инконтинрнция преди лечението, нямат епизоди на инконтиненция, а други 35% от пациентите постигат честота на уриниране по- малко от 8 пъти дневно. Лечението на симптомите на свръхактивния пикочен мехур се отразява благоприятно върху няколко показателя за качество на живот, например цялостно усещане за добро здраве, като намалява епизодите на инконтиненция, физическите и социални ограничения, неприятните емоции, тежестта на симптомите, стриктните ограничения и нарушението на сън/ будност.

***Резултати (обобщени данни) от четири контролирани (фаза 3) проучвания с продължителност 12 седмици***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ***Плацебо*** | ***Солифенацин* 5 *mg дневно*** | ***Солифенацин 10 mg дневно*** | ***Толтеродин 2mg два пъти дневно*** |
| **Брой науринирания за 24часа** | | | | |
| Средна базова линия | ***11,9*** | ***12,1*** | ***11.9*** | ***12,1*** |
| Средно намаление спрямо базовата линия | ***1,4*** | ***2,3*** | ***2.7*** | ***1,9*** |
| % промяна спрямо базовата линия  n | ***(12%)***  ***1138*** | ***(19%)***  ***552*** | ***(23%,)***  ***1158*** | ***(16%)***  ***250*** |
| Р-стойности |  | ***<0,001*** | ***<0,001*** | ***0,004*** |
| **Брой на неудържими позиви за 24 часа** | | | | |
| Средна базова линия | ***6,3*** | ***5,9*** | ***6,2*** | ***5,4*** |
| Средно намаление спрямо базовата линия | ***2,0*** | ***2,9*** | ***3,4*** | ***2,1*** |
| % промяна на базовата линия  n | ***32%***  ***1124*** | ***49%***  ***548*** | ***55%***  ***1151*** | ***39%***  ***250*** |
| Р-стойности |  | ***<0,001*** | ***<0,001*** | ***0,009*** |
| **Брой на случаите на инконтиненция за 24 часа** | | | | |
| Средна базова линия | ***2,9*** | ***2,6*** | ***2,9*** | ***2,3*** |
| Средно намаление спрямо базовата линия | ***1,1*** | ***1,5*** | ***1,8*** | ***1,1*** |
| % промяна на базовата линия  n | ***38%***  ***781*** | ***58%***  ***314*** | ***62%***  ***778*** | ***48%***  ***157*** |
| Р- стойности |  | ***<0,001*** | ***0,001*** | ***0,009*** |
| **Брой на случаите на никтурия/24 часа** | | | | |
| Средна базова линия | ***1,8*** | ***2,0*** | ***1,8*** | ***1,9*** |
| Средно намаление спрямо базовата линия | ***0,4*** | ***0,6*** | ***0,6*** | ***0,5*** |
| % промяна на базовата линия  n | ***22%***  ***1005*** | ***30%***  ***494*** | ***33%***  ***1035*** | ***26%***  ***232*** |
| Р-стойности |  | ***0.025*** | ***<0.001*** | ***0.199*** |
| **Отделен обем / уриниране** | | | | |
| Средна базова линия | ***166 ml*** | ***146 ml*** | ***163 ml*** | ***147 ml*** |
| Средно намаление от базовата линия | ***9 ml*** | ***32 ml*** | ***43 ml*** | ***24 ml*** |
| % промяна на базовата линия  n | ***(5%)***  ***1135*** | ***(21%)***  ***552*** | ***(26%)***  ***1156*** | ***(16%)***  ***250*** |
| Р-стойност\* |  | ***<0.001*** | ***<0.001*** | ***<0.001*** |
| **Брой поставени памперси/24 часа** | | | | |
| Средна базова линия | ***3,0*** | ***28*** | ***2,7*** | ***2,7*** |
| Средно намаление от базовата линия | ***0,8*** | **1,3** | ***1,3*** | ***1,0*** |
| % промяна на базовата линия  n | ***27 %***  ***238*** | ***46%***  ***236*** | ***48%***  ***242*** | ***37%***  ***250*** |
| Р- стойност\* |  | ***<0.001*** | ***<0.001*** | ***<0.010*** |

Забележка: В 4 от основните проучвания са ползвани солифенацин 10mg и плацебо. В 2 от 4-те проучвания е използван също солифенацин 5 mg, а едно от проучванията се включва толтеродин 2 mg 2 пъти дневно.

Не всички показатели и групи за лечение са оценявани във всяко отделно проучване. Затова броят на пациентите може да се различава по отношение на показателите и групите за лечение. Р- стойността е за сравнение с плацебо.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

**Обща характеристика**

### ***Абсорбция***

След прием на таблетки солифенацин максималните плазмени концентрации на солифинацин (Cmax)се достигат след 3 до 8 часа. Тmax не зависи от дозата. Сmax и площта под кривата (AUC) нарастват пропорционално на дозата между 5 mg и 40 mg. Абсолютната бионаличност е около 90%. Приемът на храна не променя Сmax и AUC на солифенацин.

### ***Разпределение***

Привидният обем на разпределение на солифенацин след интравенозно приложение е около 600 L. Той до голяма степен ( приблизително 98%) е свързан с плазмените протеини, предимно

α1-кисел гликопротеин.

### ***Биотрансформация***

Солифенацин се метаболизира основно в черния дроб, главно чрез цитохром Р4503А4. Освен това съществуват и алтернативни пътища на метаболизъм, които допринасят за метаболизирането му. Системният му клирънс е около 9,5 1/h и времето на полуживот е 45-68

часа. След перорален прием в плазмата са идентифицирани един фармакологично активен (AR-хидрокси солифенацин) и 3 неактивни метаболита (N-глюкоронид, N -оксид и 4R-хидрокси- N- оксид на солифенацин) в допълнение към солифенацин.

### ***Елиминиране***

След единично прилагане на 10 mg (белязан с С14) солифенацин около 70% от радиоактивността се наблюдава в урината, а 23% във фекалите след 26 дни. В урината около 11% от радиоактивността се открива като непроменено активно вещество; около! 8% като N- оксид метаболит, 9% като 4R-хидрокси- N -оксид метаболит и 8% като 4R -хидрокси метаболит(активен метаболит).

***Линейност/нелинейност***

Фармакокинетиката е линейна в терапевтичния диапазон на дозата.

***Други специални популации***

*Напреднала възраст*

Не се налага адаптиране на дозата в зависимост от възрастта. Изпитванията при пациенти в напреднала възраст показва, че наличието на солифенацин, изразено чрез AUC след прилагане на солифенацинов сукцинат (5 и 10 mg дневно), е подобна при здрави пациенти в напреднала възраст (65 до 80години) и при здрави по- млади индивиди (под 55 години). Средната скорост на резорбция, изразена в tmax, е по- малко по- бавна при тези в напреднала възраст и времето за полуживот е около 20% по- дълго при пациенти в напреднала възраст. Тези малки разлики не се считат за клинично значими.

Фармакокинетиката на солифенацин при деца и юноши не е установена.

*Пол*

Фармакокинетиката на солифенацин не се влияе от пола.

*Раса*

Фармакокинетиката на солифенацин не се влияе от расата

*Бъбречна недостатъчност*

AUC и Сmax на солифенацин при пациенти с лека и умерена бъбречна недостатъчност не се различават значимо от установените при здрави доброволци. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс ≤30 ml/min) експозицията на солифенацин е значително по- голяма отколкото при контролите като Сmax на солифенацин се увеличава с около 30% спрямо контролите, AUC с повече от 100% и t1/2 -с повече от 60%. Наблюдава се статистически значима връзка между креатининов клирънс и клирънса на солифенацин.

Фармакокинетиката при пациенти на хемодиализа не е изследвана.

*Чернодробна недостатъчност*

При пациенти с умерена чернодробна недостатъчност (Child-Pugh от 7 до 9) Сmax не се променя , AUCce увеличава с 60% и t1/2 се удвоява, Фармакокинетиката на солифенацин при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност не е проучена.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, фертилитет, ембрионалното/феталното развитие, генотоксичност и канцирогенен потенциал. В проучването в пре- и постнаталното развитие на мишки прилагането на солифенацин при майки в периода на кърмене предизвиква дозозависима по-малка преживяемост след раждане, намалено тегло на малките и клинично значими нива на по-бавно физическо развитие.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№20150064

№20150065

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

26.02.2015

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2017