

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА (Приложение 1)

Към Рег. №

20140093/99

лицензия №

BG/1417/16-5630/2

Издание №

12.10.2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Везизол 5 mg филмирани таблетки
Vesisol 5 mg film-coated tablets

Везизол 10 mg филмирани таблетки
Vesisol 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Везизол 5 mg: всяка таблетка съдържа 5 mg солифенацинов сукцинат (*solifenacin succinate*), съответстващи на 3,8 mg солифенацин (*solifenacin*).
Помощно вещество с известно действие: 55,25 mg лактоза монохидрат.

Везизол 10 mg: всяка таблетка съдържа 10 mg солифенацинов сукцинат (*solifenacin succinate*), съответстващи на 7,5 mg солифенацин (*solifenacin*).
Помощно вещество с известно действие: 110,5 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Везизол 5 mg: жълти, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки, с диаметър 6 mm.

Везизол 10 mg: розови, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки, с диаметър 7 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на инконтиненция на урина и/или увеличена честота и неотложност на уринирането, които могат да се появят при пациенти със синдром на свръхактивен пикочен мехур.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни, включително пациенти в старческа възраст

Препоръчителната доза е 5 mg Везизол един път дневно. Ако е необходимо, дозата може да се увеличи до 10 mg солифенацинов сукцинат един път дневно.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на солифенацин при деца все още не са установени. Поради тази причина Везизол не трябва да се прилага при деца.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс >30 ml/min). При пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min) лекарството трябва да се прилага внимателно и пациентът не трябва да приема повече от 5 mg един път дневно (вж. точка 5.2).



Пациенти с чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко чернодробно увреждане. При пациенти с умерени чернодробно увреждане (скор по Child-Pugh от 7 до 9) лекарството трябва да се прилага внимателно и пациентът не трябва да приема повече от 5 mg един път дневно (вж. точка 5.2).

Мощни инхибитори на цитохром P450 3A4

Максималната доза Везизол трябва да бъде ограничена до 5 mg, когато се приема заедно с кетоназол или с терапевтични дози от други мощни инхибитори на CYP3A4, напр. ритонавир, нелфинавир, итраконазол (вж. точка 4.5).

Начин на приложение

Везизол трябва да се приема перорално и таблетките да се поглъщат цели с течности. Може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

Солифенацин е противопоказан при пациенти:

- със задържане на урина, тежко стомашно-чревно заболяване (включително токсичен мегаколон), миастения гравис или тясноъгълна глаукома и при пациенти с риск от тези заболявания;
- със свръхчувствителни към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- подложени на хемодиализа (вж. точка 5.2);
- с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2)
- с тежко бъбречно увреждане или умерено чернодробно увреждане и които са на лечение с мощен CYP3A4 инхибитор, напр. кетоназол (вж. точка 4.5).

4.3 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди лечението със солифенацин трябва да се направи оценка на другите причини за често уриниране (сърдечна недостатъчност или бъбречно заболяване). При наличие на инфекция на пикочните пътища трябва да се започне подходяща антибактериална терапия.

Солифенацин трябва да се прилага внимателно при пациенти с:

- клинично значима обструкция на оттичането на пикочния мехур, с риск от задържане на урина;
- обструктивни стомашно-чревни нарушения;
- риск от понижен стомашно-чревен мотилитет;
- тежки бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min; вж. точки 4.2 и 5.2), като дозите за тези пациенти не трябва да надвишават 5 mg;
- умерено чернодробно увреждане (скор по Child-Pugh от 7 до 9; вж. точки 4.2 и 5.2), като дозите за тези пациенти не трябва да надвишава 5 mg;
- едновременна употреба на мощен CYP3A4 инхибитор, напр. кетоназол (вж. точки 4.2 и 4.5);
- Хиатусова херния/гастроезофагеален рефлукс и/или пациенти, приемащи едновременно лекарствени продукти (като бифосфонати), които могат да причинят или да обострят езофагит;
- автономна невропатия.

Удължаване на QT интервала и Torsade de Pointes са наблюдавани при пациенти с рискови фактори като съществуващ отпреди синдром на удължен QT интервал и хипокалиемия.

Безопасността и ефикасността при пациенти с неврогенна причина за свръхактивност на детрузора все още не са установени.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Ларо лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.



Има съобщения за ангиоедем с обструкция на дихателните пътища при някои пациенти приемащи солифенацин. При поява на ангиоедем, лечението със солифенацин трябва да се преустанови и да се предприемат подходяща терапия и/или мерки.

Има съобщения за анафилактична реакция при някои пациенти, лекувани със солифенацинов суксинат. При пациентите, развили анафилактични реакции, лечението със солифенацинов суксинат трябва да се преустанови и да се предприемат подходяща терапия и/или мерки.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакологични взаимодействия

Едновременното лечение с други лекарствени продукти с антихолинергични свойства може да доведе до по-изразени терапевтични ефекти и нежелани реакции. След спиране на лечението със солифенацин е необходим интервал от приблизително една седмица преди да се започне лечение с друго антихолинергично средство. Терапевтичният ефект на солифенацин може да бъде понижен при едновременно приложение на агонисти на холинергичните рецептори.

Солифенацин може да понижи ефекта на лекарствените продукти, които стимулират мотилитета на стомашно-чревния тракт като метоклопрамид и цизаприд.

Фармакокинетични взаимодействия

In vitro проучвания показват, че при терапевтични концентрации солифенацин не инхибира CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6, или 3A4 получени от човешки чернодробни микросоми. Следователно, малко вероятно е солифенацин да промени клирънса на лекарства метаболизиращи от тези CYP ензими.

Ефекти на други лекарствени продукти върху фармакокинетичните свойства на солифенацин

Солифенацин се метаболизира от CYP3A4. Едновременното приложение на кетоконазол (200mg/ден), мощен CYP3A4 инхибитор, води до двукратно увеличаване на AUC на солифенацин, докато едновременното приложение на кетоконазол в доза 400mg/ден води до трикратно увеличаване на AUC на солифенацин. Следователно, максималната доза солифенацин трябва да бъде ограничена до 5 mg, когато се използва едновременно с кетоконазол или терапевтични дози на други мощни CYP3A4 инхибитори (напр. ритонавир, нелфинавир, итраконазол (вж. точка 4.2)). Едновременното лечение със солифенацин и мощни CYP3A4 инхибитори е противопоказано при пациенти с тежко бъбречно или умерено чернодробно увреждане.

Не се проучени ефектите на ензимната индукция върху фармакокинетиката на солифенацин и неговите метаболити, както и ефектите на CYP3A4 субстратите с по-висок афинитет върху експозицията на солифенацин. Тъй като солифенацин се метаболизира от CYP3A4, възможни са фармакокинетични взаимодействия с други CYP3A4 субстрати с по-висок афинитет (напр. верапамил, дилтиазем) и CYP3A4 индуктори (напр. рифампицин, фенитоин, карбамазепин).

Ефекти на солифенацин върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти

Орални контрацептиви

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

Варфарин

Приемът на солифенацин не променя фармакокинетиката на R-варфарин или S-варфарин или техния ефект върху протромбиновото време.



Дигоксин

Приемът на солифенацин не показва ефект върху фармакокинетиката на дигоксин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма налични клинични данни за жени, които са забременели, докато са приемали солифенацин. Изследванията върху животни не показват преки вредни ефекти върху фертилитета, ембрионалното/феталното развитие или раждането (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хора не е известен. Трябва да се внимава, когато се предписва на бременни жени.

Кърмене

Няма налични данни за екскрецията на солифенацин в човешката кърма. При мишки солифенацин и/или неговите метаболити се екскретират в млякото и причиняват дозозависима забавяне на растежа на новородени мишки (вж. Точка 5.3). Следователно, употребата на Везизол трябва да се избягва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като солифенацин, подобно на други антихолинергични средства може да причини замъглено виждане и, нечесто, сънливост и умора (вж. точка 4.8), способността за шофиране и работа с машини може да бъде повлияна отрицателно.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Поради фармакологичния ефект на солифенацин, Везизол може да причини (най-общо) леки до умерени антихолинергични нежелани реакции. Честотата на антихолинергичните нежелани реакции е свързана с дозата.

Най-често съобщаваната нежелана реакция при прием на солифенацин е сухота в устата. Тя се появява при 11% от пациентите, лекувани с 5 mg един път дневно, 22% от пациентите, лекувани с 10 mg един път дневно и 4% от пациентите, лекувани с плацебо. Тежестта на сухотата в устата обикновено е умерена и само в редки случаи води до спиране на лечението. Като цяло, съгласието за прием на лекарствения продукт е било много високо (приблизително 99%) като приблизително 90% от пациентите лекувани със солифенацин са завършили целия период на проучването с 12-седмично лечение.

Системо-органични класове По MedDRA	Много чести $\geq 1/10$	Чести $\geq 1/100$, $< 1/10$	Нечести $\geq 1/1000$, $< 1/100$	Редки $\geq 1/10000$, $< 1/1000$	Много редки $< 1/10000$	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации			Инфекция на пикочните пътища Цистит			
Нарушения на имунната система						Анафилактична реакция*
Нарушения на метаболизма и храненето						Намаляване на апетита* Хиперкалиемия*
Психични нарушения					Халюцинации* Състояние на обърканост*	Делериум
Нарушения на нервната система			Сънливост Дисгеузия	Замаяност* Главоболие*		



Очни нарушения		Замъглено виждане	Сухота очите			Глаукома*
Сърдечни нарушения						Torsade de Pointes* Удължен QT интервал в електрокардиограмата* Предсърдно мъждене* Палпитации* Тахикардия*
Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения			Сухота в носа			Дисфония*
Стомашно-чревни нарушения	Сухота в устата	Запек Гадене Диспепсия Коремни болки	Гастро-езофагиален рефлукс Сухота в гърлото	Обструкция на дебелото черво Фекално задръстване Повръщане*		Илеус* Абдоминален дискомфорт*
Хепатобилиарни нарушения						Чернодробно нарушение* Абнормни резултати от чернодробните функционални тестове*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Сухота на кожата	Сърбеж* Обрив*	Еритема мултиформе* Уртикария* Ангиоедем*	Ексфолиативен дерматит*
Нарушения на мускулно-скелетната система съединителната тъкан						Мускулна слабост*
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Затруднено уриниране	Задържане на урина		Бъбречна недостатъчност*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Умора Периферен едем			

* наблюдавани в постмаркетинговия период

Съобщаване на подозирани лекарствени 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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул., Дамян Уруев № 8, 1003 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране



Предозирането на солифенацинов сукцинат може потенциално да доведе до тежки антихолинергични ефекти. Най-високата доза солифенацинов сукцинат, приложена случайно на един пациент е била 280 mg за период от 5 часа и е довела до промени на менталния статус, неизискващи хоспитализация.

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

Както и при други антихолинергични средства, симптомите могат да бъдат лекувани както следва:

- Остри централни антихолинергични ефекти като халюцинации или изразена възбуда: провежда се лечение с физостигмин или карбахол.
- Конвулсии или изразена възбуда: провежда се лечение с бензодиазепини.
- Дихателна недостатъчност: провежда се изкуствена респирация.
- Тахикардия: провежда се лечение с бета-блокери.
- Задържане на урина: прави се катетъризация.
- Мидриаза: провежда се лечение с пилокарпин капки за очи или пациентът се поставя в тъмна стая.

Както и при други антиму斯卡ринови средства, в случай на предозиране, трябва да се обърне специално внимание на пациенти с известен риск от удължаване на QT-интервала (напр. хипокалиемия, брадикардия и едновременно прилагане на лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT-интервала) и съответно предшествващи сърдечни заболявания (напр. миокардна исхемия, аритмия, конгестивна сърдечна недостатъчност).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: пикочни антиспазматични средства, АТС код: G04B D08.

Механизъм на действие:

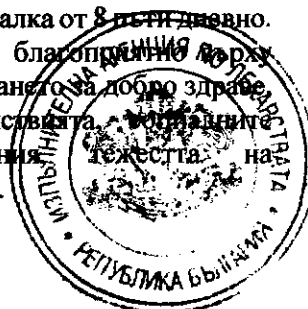
Солифенацин е конкурентен антагонист на холинергичните рецептори.

Пикочният мехур се инервира от парасимпатикови холинергични нерви. Ацетилхолинът свива предизвиква свиване на гладкия мускул на детрузора чрез мускаринови рецептори, предимно подтип M₃. Фармакологичните изследвания *in vitro* и *in vivo* показват, че солифенацин е конкурентен инхибитор на мускариновите рецептори, подтип M₃. Освен това, солифенацин показва, че е специфичен антагонист на мускариновите рецептори, като проявява слаб афинитет или не проявява никакъв афинитет към различни други рецептори и йонни канали, които са изследвани.

Фармакодинамични ефекти:

Лечението със солифенацин в дози 5 mg и 10 mg дневно е проучено в няколко двойно-слепи, рандомизирани, контролирани клинични проучвания при мъже и жени със свръхактивен пикочен мехур.

Както е показано в таблицата по-долу, и двете дози, 5 mg и 10 mg, солифенацин предизвикват статистически значим подобрения в първичните и вторичните крайни точки в сравнение с плацебо. Ефикасност се наблюдава една седмица след началото на лечението и остава стабилна за период от 12 седмици. Продължително отворено проучване показва, че ефикасността се запазва в продължение на най-малко 12 месеца. След 12-седмично лечение приблизително 50% от пациентите, страдащи от инконтиненция преди лечението, нямат епизоди на инконтиненция. Освен това, при 35% от пациентите е постигната честота на уриниране по-малка от 8 пъти дневно. Лечението на симптомите на свръхактивен пикочен мехур се отразява благоприятно по редица критерии за качеството на живот, като например: цялостното усещане за добро здраве, влиянието на епизодите на инконтиненция, ограниченията в дейността, физическите ограничения, емоционалните усещания, тежестта на симптомите, стриктните ограничения и нарушението на съня /жизнеността.



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

	Плацебо	Солифенацин 5 mg дневно	Солифенацин 10 mg дневно	Толтеродин 2 mg два пъти дневно
Брой урнинирания/24ч				
Средно базово ниво	11,9	12,1	11,9	12,1
Средно намаление на базовото ниво	1,4	2,3	2,7	1,9
% промяна на базовото ниво	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
p-стойност*		<0,001	<0,001	0,004
Брой на неудържимите позиви/24ч				
Средно базово ниво	6,3	5,9	6,2	5,4
Средно намаление на базовото ниво	2,0	2,9	3,4	2,1
% промяна базовото ниво	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
p-стойност*		<0,001	<0,001	0,031
Брой на епизодите на инконтиненция/24ч				
Средно базово ниво	2,9	2,6	2,9	2,3
Средно намаление на базовото ниво	1,1	1,5	1,8	1,1
% промяна на базовото ниво	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
p-стойност*		<0,001	<0,001	0,009
Брой на епизодите на никтурия/24ч				
Средно базово ниво	1,8	2,0	1,8	1,9
Средно намаление на базовото ниво	0,4	0,6	0,6	0,5
Процентно намаление на базовото ниво	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
p-стойност*		0,025	<0,001	0,199
Обем на отделената урина				
Средно базово ниво	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Средно намаление на базовото ниво	9 ml	32 ml	43 ml	
Процентно намаление на базовото ниво	(5%)	(21%)	(26%)	
n	1135	552	1156	
p-стойност*		<0,001	<0,001	



Брой на поставените памперси/24ч				
Средно базово ниво	3,0	2,8	2,7	2,7
Средно намаление на базовото ниво	0,8	1,3	1,3	1,0
Процентно намаление на базовото ниво	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
p-стойност*		<0,001	<0,001	0,010

Забележка: В 4 от пилотните проучвания са използвани солифенацин 10 mg и плацебо. В 2 от 4-те проучвания е използван и солифенацин 5 mg, а в едно от проучванията е включен толтеродин 2 mg 2 пъти дневно.

Не всички показатели и лечебни групи са оценявани във всяко отделно проучване. Следователно, броят на пациентите, поместен в таблицата може да варира според параметъра и лечебната група.

*P-стойността се отнася за сравнение по двойки с плацебо.

5.2 Фармакокинетични свойства

Общи характеристики

Абсорбция

След прием на солифенацин таблетки, максимална плазмена концентрация (C_{max}) на солифенацин се достига след 3 до 8 часа. T_{max} не зависи от дозата. C_{max} и площта под кривата (AUC) се увеличават пропорционално на дозата между 5 и 40 mg. Абсолютната бионаличност е приблизително 90%. Приемът на храна не оказва влияние върху C_{max} и AUC на солифенацин.

Разпределение

Привидният обем на разпределение на солифенацин след интравенозно приложение е около 600 l. Солифенацин се свързва в голяма степен (около 98%) със плазмените протеини, главно α_1 -киселинен гликопротеин.

Биотрансформация

Солифенацин се метаболизира екстензивно от черния дроб, най-вече чрез цитохром P450 3A4 (CYP3A4). Въпреки това, съществуват алтернативни метаболитни пътища, които могат да допринесат за метаболизма на солифенацин. Системният клирънс на солифенацин е около 9,5 l/h, а терминалният му полуживот е 45-68 часа. След перорален прием освен солифенацин в плазмата са идентифицирани един фармакологично активен (4R-хидроксолифенацин) и три неактивни метаболита (N-глюкуронид, N-оксид и 4R-хидроксо-N-оксид на солифенацин).

Елиминиране

След единичен прием на 10 mg [14 C-белязан]-солифенацин около 70% от радиоактивността се наблюдава в урината и 23% във фекалиите след 26 дни. В урината около 11% от радиоактивността се открива като непроменено активно вещество; около 18% като N-оксид метаболит, 9% като 4R-хидроксо-N-оксид метаболит и 8% като 4R-хидроксо метаболит (активен метаболит).

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката е линейна в терапевтичния диапазон дозата.

Други специални популации

Напреднала възраст

Не се налага адаптиране на дозата в зависимост от възрастта. Проучванията при хора в напреднала възраст показват, че наличието на солифенацин, изразено чрез AUC, след приложение на солифенацинов сукцинат (5 mg и 10 mg веднъж дневно) е подобно при здрави хора в напреднала възраст (65 до 80 години) и здрави по-млади хора под 55 години. Средният



скорост на абсорбция, изразена като t_{max} , е малко по-малка при хора в напреднала възраст, а времето на полуживот е приблизително 20% по-дълго при хора в напреднала възраст. Тези минимални разлики не се считат за клинично значими.

Пол

Фармакокинетиката на солифенацин не се влияе от пола.

Раса

Фармакокинетиката на солифенацин не се влияе от расата.

Бъбречна недостатъчност

AUC и C_{max} на солифенацин при пациенти с лека и умерена бъбречна недостатъчност не се различават значително от тези при здравите доброволци. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min) експозицията на солифенацин е значително по-голяма отколкото при контролите, като C_{max} на солифенацин се увеличава с около 30% спрямо контролите, AUC с повече от 100% и $t_{1/2}$ - с повече от 60%. Наблюдавана е статистически значима връзка между креатининовия клирънс и клирънса на солифенацин.

Фармакокинетиката при пациенти, подложени на хемодиализа не е изследвана.

Чернодробна недостатъчност

При пациенти с умерена чернодробна недостатъчност (скор по Child-Pugh от 7 до 9) C_{max} не се променя, AUC се увеличава с 60% и $t_{1/2}$ се удвоява. Фармакокинетиката на солифенацин при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност не е проучена.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционални фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, фертилитет, ембриофетално развитие, генотоксичност и карциногенен потенциал. В проучването на пре- и постнаталното развитие на мишки, лечението на майките със солифенацин в периода на кърмене предизвиква дозозависима по-малка преживяемост след раждане, намалено тегло на малките и клинично значимо забавено развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте

Талк

Магнезиев стеарат (E470b)

Покритие на таблетката

Везизол 5 mg

Орадгу жълто OY 32823 (търговски продукт със следния състав):

Хипромелоза бсР (E464)

Титанов диоксид (E171)

Макрогол 400

Железен оксид, жълт (E172)

Железен оксид, червен (E172)

Везизол 10 mg

Орадгу бяло O3B28796 (търговски продукт със следния състав):

Хипромелоза бсР (E464)

Титанов диоксид (E171)



Макрогол 400
Орадгу кафяво 02F23883 (търговски продукт със следния състав):
Хипромелоза 5сР (Е464)
Титанов диоксид (Е171)
Макрогол 6000
Железен оксид, жълт (Е172)
Железен оксид, червен (Е172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

Везизол 5 mg: 5 години
Везизол 10 mg: 5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

OPA/AL/PVC / Al блистер, картонена кутия
Опаковки от 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 и 100 таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1, 8502 Lannach
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Везизол 5 mg филмирани таблетки	Регистрационен № 20140093
Везизол 10 mg филмирани таблетки	Регистрационен № 20140094

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

27.03.2014

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май/2021

