

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Solifenacin Pharmevid 10 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 10 mg solifenacíniumsukcinátu, čo zodpovedá 7,5 mg solifenacínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá 10 mg tableta obsahuje 108,5 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety

Svetloružové okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou na jednej strane a hladké na druhej s priemerom 7,9 mm. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba urgentnej inkontinencie a/alebo zvýšenej frekvencie močenia a urgencie, ktorá sa môže vyskytnúť u pacientov so syndrómom hyperaktívneho močového mechúra.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí, vrátane starších pacientov

Odporúčaná dávka je 5 mg solifenacíniumsukcinátu jedenkrát denne. V prípade potreby sa dávka môže zvýšiť na 10 mg solifenacíniumsukcinátu jedenkrát denne.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Solifenacinu Pharmevid u detí neboli doteraz stanovené. Preto sa Solifenacin Pharmevid nemá používať u detí.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu > 30 ml/min) nie je potrebná úprava dávkovania. Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≤ 30 ml/min) sa majú podrobovať liečbe opatrne a užívať nie viac ako 5 mg jedenkrát denne (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávkovania. Pacienti so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7 až 9) sa majú podrobovať liečbe opatrne a užívať nie viac ako 5 mg jedenkrát denne (pozri časť 5.2).

Silné inhibitory cytochrómu P450 3A4

Maximálna dávka Solifenacinu Pharmevid sa má obmedziť na 5 mg v prípade, ak je pacient súčasne liečený ketokonazolom alebo terapeutickými dávkami iných silných inhibítorov CYP3A4, akými sú napr. ritonavir, nelfinavir, itraconazol (pozri časť 4.5).

Spôsob podávania

Solifenacin Pharmevid je určený na perorálne užitie a liek sa má prehltnúť celý a zapíť tekutinou. Môže sa užívať s jedlom alebo nezávisle od jedla.

4.3 Kontraindikácie

Solifenacin je kontraindikovaný u pacientov:

- s retenciou moču, so závažnými gastrointestinálnymi poruchami (vrátane toxického megakolónu), myasténiou gravis alebo glaukómom s úzkym uhlom a u pacientov s rizikom výskytu týchto stavov;
- s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- podrobujúcich sa hemodialýze (pozri časť 5.2);
- so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2);
- so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene, a ktorí sú liečení silnými inhibítormi CYP3A4, napr. ketokonazolom (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred začatím liečby Solifenacinom Pharmevid sa majú zhodnotiť ďalšie príčiny častého močenia (zlyhávanie srdca alebo ochorenie obličiek). V prípade výskytu infekcie močovej sústavy sa má zahájiť vhodná antibakteriálna liečba.

Solifenacin Pharmevid sa má podávať opatrne u pacientov s (so):

- klinicky významnou obštrukciou vývodu z močového mechúra s možným rizikom retencie moču.
- gastrointestinálnou obštrukčnou poruchou.
- rizikom zníženej gastrointestinálnej motility.
- závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≤ 30 ml/min; pozri časti 4.2 a 5.2), u týchto pacientov dávka nemá presiahnuť 5 mg.
- stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7 až 9; pozri časti 4.2 a 5.2), u týchto pacientov dávka nemá presiahnuť 5 mg.
- súčasným užívaním silného inhibítora CYP3A4, napr. ketokonazolu (pozri časti 4.2 a 4.5).
- hiátovou prietržou/gastroezofageálnym refluxom a/alebo u pacientov, ktorí súčasne užívajú lieky (napr. bisfosfonáty), ktoré môžu spôsobiť alebo zhoršiť ezofagitídu.
- autonómnou neuropatiou.

U pacientov s rizikovými faktormi, ako je syndróm dlhého QT intervalu v anamnéze a hypokaliémia, bolo pozorované predĺženie QT intervalu a *torsade de pointes*.

U pacientov s neurogénou príčinou hyperaktivity detruzora sa bezpečnosť a účinnosť tohto lieku zatiaľ nestanovila.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Angioedém s obštrukciou dýchacích ciest bol hlásený u niektorých pacientov užívajúcich solifenacíniumsukcinát. Pri výskyte angioedému sa má užívanie solifenacíniumsukcinátu ukončiť a má sa podať vhodná liečba a/alebo sa majú prijať vhodné opatrenia.

U niektorých pacientov liečených solifenacíniumsukcinátom boli hlásené anafylaktické reakcie. U pacientov, u ktorých sa vyskytnú anafylaktické reakcie, sa má užívanie solifenacíniumsukcinátu ukončiť a má sa podať vhodná liečba a/alebo sa majú prijať vhodné opatrenia.

Maximálny účinok Solifenacinu Pharmevid je možné stanoviť najskôr po 4 týždňov od začiatku jeho užívania.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakologické interakcie

Súčasná liečba inými liekmi s anticholinergnými vlastnosťami môže vyústiť do výraznejších terapeutických účinkov a nežiaducich účinkov. Medzi ukončením liečby Solifenacinom Pharmevid a začiatkom liečby iným anticholinergným liekom má uplynúť približne jeden týždeň. Súčasné podávanie agonistov cholinergných receptorov môže znížiť terapeutický účinok solifenacínu. Solifenacín môže znížiť účinok liekov, ktoré stimulujú motilitu gastrointestinálneho traktu, akými sú napríklad metoklopramid a cisaprid.

Farmakokinetické interakcie

Štúdie *in vitro* dokázali, že solifenacín pri terapeutických koncentráciách neinhbuje CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 alebo 3A4 odvodené z mikrozómov ľudskej pečene. Preto je nepravdepodobné, že by solifenacín ovplyvňoval klírens liekov metabolizovaných týmito CYP enzýmami.

Účinok iných liekov na farmakokinetické vlastnosti solifenacínu

Solifenacín sa metabolizuje pomocou CYP3A4. Súčasné podanie silného inhibítora CYP3A4 ketokonazolu (200 mg/denne) viedlo k dvojnásobnému zvýšeniu AUC solifenacínu, zatiaľ čo podanie ketokonazolu v dávke 400 mg/deň viedlo k trojnásobnému zvýšeniu AUC solifenacínu. Preto má byť maximálna dávka Solifenacínu Pharmevid obmedzená na 5 mg v prípade, ak je pacient súčasne liečený ketokonazolom alebo terapeutickými dávkami iných silných inhibítorov CYP3A4 (napr. ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (pozri časť 4.2).

Súčasná liečba solifenacinom a silným inhibítorom CYP3A4 je kontraindikovaná u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene.

Účinky enzýmovej indukcie na farmakokinetické vlastnosti solifenacínu a jeho metabolitov neboli predmetom štúdie, rovnako ako ani účinok substrátov s vyššou afinitou k CYP3A4 na expozíciu solifenacínu. Keďže solifenacín sa metabolizuje prostredníctvom CYP3A4, farmakokinetické interakcie sú možné s inými substrátmi s vyššou afinitou k CYP3A4 (napr. verapamil, diltiazem) a induktormi CYP3A4 (napr. rifampicín, fenytoín, karbamazepín).

Účinok solifenacínu na farmakokinetické vlastnosti iných liekov

Perorálne kontraceptíva

Užívanie Solifenacínu Pharmevid nepreukázalo žiadnu farmakokinetickú interakciu solifenacínu s kombinovanými perorálnymi kontraceptívami (etinylestradiol/levonorgestrel).

Warfarín

Užívanie Solifenacínu Pharmevid nezmenilo farmakokinetické vlastnosti R-warfarínu alebo S-warfarínu alebo ich účinok na protrombínový čas.

Digoxín

Užívanie Solifenacínu Pharmevid nevykázalo žiaden vplyv na farmakokinetické vlastnosti digoxínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame škodlivé účinky na plodnosť (pozri časť 5.3).

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o ženách, ktoré otehotneli počas užívania solifenacínu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame škodlivé účinky na plodnosť, embryonálny/fetálny vývoj alebo pôrod (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko u ľudí nie je známe. Pri predpisovaní lieku gravidným ženám je potrebná opatrnosť.

Dojčenie

Údaje o vylučovaní solifenacínu do materského mlieka u ľudí nie sú k dispozícii. U myši sa solifenacín a/alebo jeho metabolity vylučovali do mlieka, čo spôsobilo od dávky závislé nedostatočné prosperovanie novorodenej myši (pozri časť 5.3). Preto sa má počas obdobia dojčenia vyhnúť užívaniu Solifenacínu Pharmevid. .

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Keďže solifenacín, tak ako aj iné anticholinergiká, môže spôsobovať rozmazané videnie a menej často ospalosť a únavu (pozri časť 4.8), schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môže byť negatívne ovplyvnená.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Vzhľadom na farmakologické účinky solifenacínu môže Solifenacin Pharmevid spôsobiť anticholinergné nežiaduce účinky (obvykle) miernej alebo strednej závažnosti. Frekvencia anticholinergných nežiaducich účinkov je závislá od dávky.

Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia pri užívaní solifenacínu bola suchosť úst. Táto reakcia sa vyskytla u 11 % pacientov, ktorí užívali dávku 5 mg jedenkrát denne, u 22 % pacientov, ktorí užívali dávku 10 mg jedenkrát denne a u 4 % pacientov, ktorí užívali placebo. Závažnosť suchosti úst bola obvykle mierna a len občas viedla k prerušeniu liečby. Compliance lieku bola vo všeobecnosti veľmi vysoká (približne 99 %) a približne 90 % pacientov liečených solifenacínom ukončilo celú štúdiu v trvaní 12 týždňov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté ≥ 1/10	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	Zriedkavé ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	Veľmi zriedkavé < 1/10 000,	Neznáme (z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy			infekcia močových ciest, cystitída			
Poruchy imunitného systému						anafylaktická reakcia*
Poruchy metabolizmu a výživy						znížená chuť do jedla*, hyperkaliémia*
Psychické poruchy					halucinácie*, stavy zmätenosti*	delírium*
Poruchy nervového systému			somnolencia, porucha chuti	závrat,* bolesť hlavy*		
Poruchy oka		rozmazané videnie	suché oči			glaukóm*
Poruchy srdca a srdcovej činnosti						torsade de pointes*, predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme*, atriálna fibrilácia*, palpitácie*, tachykardia*

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			suchosť v nose			dysfónia*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	suchosť úst	zápcha, nauzea, dyspepsia, bolesť brucha	gastro-ezofageálny reflux, sucho v hrdle	obštrukcia hrubého čreva, porucha vyprázdňovania, vracanie*		ileus*, žalúdočné ťažkosti*
Poruchy pečene a žlčových ciest						porucha funkcie pečene*, abnormálne výsledky testov pečenej funkcie*;
Poruchy kože a podkožného tkaniva			suchá pokožka	pruritus,* vyrážka*	multiformný erytém*, urtikária*, angioedém*	exfoliatívna dermatitída *
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva						svalová slabosť*
Poruchy obličiek a močových ciest			problémy pri močení	retencia moču		porucha funkcie obličiek*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			únava, periférny edém			

* hlásené po uvedení na trh

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Predávkovanie solifenacíniumsuksinátom môže viesť k ťažkým anticholinergným účinkom. Najvyššia dávka solifenacíniumsuksinátu náhodne podaná jednému pacientovi v dávke 280 mg počas 5 hodín mala za následok zmeny duševného stavu, ktoré nevyžadovali hospitalizáciu.

Liečba

V prípade predávkovania solifenacíniumsukcinátom sa má pacient liečiť aktívnym uhlím. Výplach žalúdka pomôže, ak sa vykoná do 1 hodiny, ale nemá sa vyvolávať vracanie.

Tak ako pri ostatných anticholinergikách sa môžu príznaky liečiť nasledovne:

- závažné centrálné anticholinergné účinky, ako napr. halucinácie alebo výrazná excitácia: liečiť fyzostigmínom alebo karbacholom.
- kŕče alebo výrazná excitácia: liečiť benzodiazepínmi.
- respiračná nedostatočnosť: liečiť umelou ventiláciou.
- tachykardia: liečiť betablokátormi.
- retencia moču: liečiť katetrizáciou.
- mydriáza: liečiť očnými kvapkami s obsahom pilokarpínu a/alebo umiestniť pacienta do tmavej miestnosti.

Tak ako pri ostatných antimuskarinikách sa má v prípade predávkovania venovať zvláštna pozornosť pacientom so známym rizikom predĺženia QT - intervalu (t.j. pri hypokaliémii, bradykardii a súčasnom užívaní liekov, ktoré predlžujú QT-interval) a pacientom s existujúcim ochorením srdca (t.j. s ischémiou myokardu, arytmiou, kongestívnym zlyhávaním srdca).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologiká, liečivá na časté močenie, ATC kód: G04BD08.

Mechanizmus účinku

Solifenacín je kompetitívny špecifický antagonist cholinergných receptorov.

Močový mechúr je inervovaný parasympatickými cholinergnými nervami. Acetylcholin kontrahuje hladké svalstvo detruzoru prostredníctvom muskarínových receptorov, predovšetkým podtypom M₃.

Farmakologické štúdie *in vitro* a *in vivo* naznačujú, že solifenacín je kompetitívny inhibítor muskarínového receptora podtypu M₃. Ukázalo sa, že solifenacín je navyše špecifickým antagonistom muskarínových receptorov, ktorý vykazuje nízku alebo žiadnu afinitu k rôznym iným testovaným receptorom a iónovým kanálom.

Farmakodynamické účinky

Liečba solifenacíniumsukcinátom v dávkach 5 mg a 10 mg denne bola predmetom niekoľkých dvojito zaslepených, randomizovaných, kontrolovaných klinických štúdií, ktorých sa zúčastnili muži a ženy s hyperaktívnym močovým mechúrom.

Podľa nižšie uvedenej tabuľky vykazovali dávky 5 mg a 10 mg solifenacíniumsukcinátu štatisticky významné zlepšenia primárnych a sekundárnych ukazovateľov v porovnaní s placebom. Nástup účinku bol pozorovaný do jedného týždňa od začatia liečby a stabilizuje sa v priebehu 12 týždňov.

Dlhodobá otvorená štúdia dokázala, že účinnosť pretrvávala najmenej počas 12 mesiacov.

Po 12 týždňoch liečby u približne 50 % pacientov, ktorí pred liečbou trpeli inkontinenciou, došlo k vymiznutiu inkontinencie a navyše 35 % pacientov dosiahlo zníženie frekvencie močenia na menej než 8-krát za deň. Liečba príznakov hyperaktívneho močového mechúra sa pozitívne odrazila na hodnotení kritérií kvality života, akými sú celkové vnímanie zdravia, vnímanie inkontinencie, pracovné obmedzenia, fyzické obmedzenia, spoločenské obmedzenia, emócie, závažnosť symptómov, úroveň závažnosti a spánok/vitalitu.

Výsledky (súhrn údajov) štyroch kontrolovaných štúdií fázy 3 s dĺžkou trvania liečby 12 týždňov

	Placebo	Solifenacín 5 mg jedenkrát denne	Solifenacín 10 mg jedenkrát denne	Tolterodín 2 mg dvakrát denne
Počet močení/24 hod.				
Priemerná východisková hodnota	11,9	12,1	11,9	12,1

Priemerné zníženie východiskovej hodnoty	1,4	2,3	2,7	1,9
% zmena z východiskovej hodnoty	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
počet	1 138	552	1 158	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,004
Počet epizód urgencie/24 hod.				
Priemerná východisková hodnota	6,3	5,9	6,2	5,4
Priemerné zníženie východiskovej hodnoty	2,0	2,9	3,4	2,1
% zmena z východiskovej hodnoty	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)
počet	1 124	548	1 151	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,031
Počet epizód inkontinencie/24 hod.				
Priemerná východisková hodnota	2,9	2,6	2,9	2,3
Priemerné zníženie východiskovej hodnoty	1,1	1,5	1,8	1,1
% zmena z východiskovej hodnoty	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
počet	781	314	778	157
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,009
Počet epizód nočného močenia (noktúrie)/24 hod.				
Priemerná východisková hodnota	1,8	2,0	1,8	1,9
Priemerné zníženie východiskovej hodnoty	0,4	0,6	0,6	0,5
% zmena z východiskovej hodnoty	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
počet	1 005	494	1 035	232
p-hodnota*		0,025	< 0,001	0,199
Objem vylúčeného moču/močenie				
Priemerná východisková hodnota	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Priemerné zvýšenie východiskovej hodnoty	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% zmena z východiskovej hodnoty	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
počet	1 135	552	1 156	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Počet vložiek/24 hod.				
Priemerná východisková hodnota	3,0	2,8	2,7	2,7
Priemerné zníženie východiskovej hodnoty	0,8	1,3	1,3	1,0
% zmena z východiskovej hodnoty	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
počet	238	236	242	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,010

Poznámka: V 4 pivotných štúdiách bol použitý solifenacíniumsuccinát 10 mg a placebo. V 2 zo 4 štúdiách sa použil taktiež solifenacíniumsuccinát 5 mg a v jednom skúšaní bol zahrnutý tolterodín 2 mg dvakrát denne. Nie v každej jednotlivéj štúdií boli zahrnuté všetky parametre a liečebné skupiny. Preto sa uvedený počet pacientov môže v závislosti od parametrov a liečebných skupín líšiť.

* p-hodnota znamená párové porovnanie s placebom

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po užití tabliet solifenacínu sa maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) solifenacínu dosiahne po 3 až 8 hodinách. T_{max} nezávisí od dávky. C_{max} a plocha pod krivkou (AUC) rastie proporcionálne s dávkou v rozmedzí 5 až 40 mg. Absolútna biologická dostupnosť je približne 90 %.

Príjem potravy neovplyvňuje C_{max} ani AUC solifenacínu.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem solifenacínu po intravenóznom podaní je 600 l. Solifenacín sa značne (približne z 98 %) viaže na plazmatické bielkoviny, najmä na α_1 -kyslý glykoproteín.

Biotransformácia

Solifenacín sa vo veľkej miere metabolizuje v pečeni, primárne prostredníctvom cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4). Okrem toho existujú aj alternatívne cesty metabolizácie, ktoré môžu prispieť k metabolizmu solifenacínu. Systémový klírens solifenacínu je približne 9,5 l/h a terminálny polčas

solifenacínu je 45 – 68 hodín. Po perorálnom užití bol okrem solifenacínu v plazme identifikovaný jeden farmakologicky aktívny (4R-hydroxysolifenacín) a tri inaktívne metabolity (N-glukuronid, N-oxid a 4R-hydroxy-N-oxid solifenacínu).

Eliminácia

Po jednorazovom podaní 10 mg [¹⁴C-označeného]-solifenacínu sa bol v priebehu 26 dní pozorovaný 70 %-ný výskyt izotopom značenej látky v moči a 23 %-ný výskyt izotopom značenej látky v stolici. V moči sa približne 11 % izotopom značenej látky vyskytovalo vo forme nezmenenej účinnej látky; približne 18 % vo forme metabolitu N-oxid, 9 % vo forme metabolitu 4R-hydroxy-N-oxid a 8 % vo forme 4R-hydroxy metabolitu (aktívny metabolit).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika je v rozsahu terapeutických dávok lineárna.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávkovania v závislosti od veku pacientov. Štúdie u starších pacientov ukázali, že pôsobenie solifenacínu, vyjadrené vo forme AUC, po podaní solifenacíniumsukcinátu (5 mg a 10 mg jedenkrát denne) bolo podobné u zdravých starších jedincov (vo veku 65 až 80 rokov) a u zdravých mladých jedincov (vo veku do 55 rokov). Priemerná hodnota rýchlosti absorpcie vyjadrená ako t_{max} bola u starších jedincov mierne pomalšia a terminálny polčas bol u starších jedincov približne o 20 % dlhší. Tieto mierne odchýlky sa nepovažujú za klinicky významné. U detí a dospievajúcich sa farmakokinetické vlastnosti solifenacínu nestanovili.

Pohlavie

Pohlavie nemá vplyv na farmakokinetické vlastnosti solifenacínu.

Rasa

Rasa nemá vplyv na farmakokinetické vlastnosti solifenacínu.

Porucha funkcie obličiek

AUC a C_{max} solifenacínu nemali u pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie obličiek významne odlišné hodnoty v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≤ 30 ml/min) bola expozícia solifenacínu významne vyššia než u kontrolnej skupiny, pričom došlo k nárastu C_{max} o približne 30 %, AUC o viac než 100 % a $t_{1/2}$ o viac než 60 %. Štatisticky významný vzťah bol pozorovaný medzi klírensom kreatinínu a klírensom solifenacínu.

Farmakokinetické vlastnosti u hemodialyzovaných pacientov neboli predmetom štúdie.

Porucha funkcie pečene

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7 až 9) nie je hodnota C_{max} ovplyvnená, avšak hodnota AUC sa zvýšila o 60 % a hodnota $t_{1/2}$ sa zdvojnásobila. Farmakokinetické vlastnosti solifenacínu u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene neboli predmetom štúdie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, reprodukčnej toxicity, vývoja embrya a plodu, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdia prenatálneho a postnatálneho vývoja u myši odhalila, že podávanie solifenacínu matke počas laktácie spôsobilo klinicky významné od dávky závislé zníženie miery prežitia po narodení, nižšiu hmotnosť mláďat a pomalší fyzický rozvoj mláďat v klinicky relevantných hladinách.

Bez predchádzajúcich klinických prejavov sa vyskytla zvýšená mortalita v závislosti od dávky u mláďat myši, ktorých liečba začala od 10. alebo 21. dňa po narodení dávkami, ktoré dosiahli farmakologický účinok a u oboch skupín bola vyššia mortalita v porovnaní s dospelými jedincami.

U mláďat myši, u ktorých začala liečba 10. deň po pôrode, bola expozícia v plazme vyššia než u dospelých myši, pri liečbe po 21. dni po pôrode bola systémová expozícia porovnateľná s expozíciou u dospelých myši. Klinický dopad zvýšenej mortality u mláďat myši nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

monohdrát laktózy
kukuričný škrob
(kukuričný) škrob, (čiastočne) predželatínovaný
magnéziumstearát
voda, čistená

Obal tablety

hypromelóza 5cP
oxid titaničitý (E171)
makrogol 8000
mastenec
červený oxid železitý (E172)
žltý oxid železitý (E172)
voda, čistená

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE/PVDC/Al blistre alebo Al/Al blistre

Veľkosť balenia: 3, 5, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 alebo 200 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Pharmevid s.r.o.
Kremnická 26, 851 01, Bratislava, Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

73/0332/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2016