**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Arusol 10 mg

filmom obalené tablety

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každá tableta obsahuje 10 mg solifenacínium-sukcinátu, čo zodpovedá 7,5 mg solifenacínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 161,08 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

1. **LIEKOVÁ FORMA**

Filmom obalené tablety

Svetloružové, okrúhle a konvexné filmom obalené tablety s priemerom 9,0 mm ± 0,2 mm a priemernou hrúbkou 3,7 ± 0,5 mm.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

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

* 1. **Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

*Dospelí, vrátane starších pacientov*

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

*Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť u detí neboli doteraz stanovené. Solifenacín sa preto 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 liečiť 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 liečiť opatrne a užívať nie viac ako 5 mg jedenkrát denne (pozri časť 5.2).

*Silné inhibítory cytochrómu P450 3A4*

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

Spôsob podávania

Arusol je určený na perorálne použitie a liek sa má prehltnúť celý a zapiť tekutinou. Môže sa užívať s jedlom alebo nezávisle od jedla.

**4.3 Kontraindikácie**

Solifenacín je kontraindikovaný u pacientov s retenciou moču, so závažnými gastrointestinálnymi poruchami (vrátane toxického megakolónu), s myasténiou gravis alebo glaukómom s úzkym uhlom a u pacientov s rizikom výskytu týchto stavov.

* pacienti precitlivení na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
* pacienti, ktorí sa podrobujú hemodialýze (pozri časť 5.2).
* pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).
* pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene a pacienti, ktorí sú liečení silnými inhibítoromi CYP3A4, napr. ketokonazolom (pozri časť 4.5).

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pred začatím liečby liekom Arusol sa majú zhodnotiť ďalšie príčiny častého močenia (zlyhávanie srdca alebo ochorenie obličiek). V prípade výskytu infekcie močovej sústavy sa má začať príslušná antibakteriálna liečba.

Arusol sa má podávať opatrne u pacientov s :

* 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/gastroezofágovým 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 intervalu QT a hypokaliémia v anamnéze, bolo pozorované predĺženie QT intervalu a *Torsade de pointes*.

U pacientov s neurogénnou príčinou hyperaktivity detruzora sa bezpečnosť a účinnosť zatiaľ nestanovili.

Angioedém s obštrukciou dýchacích ciest bol hlásený u niektorých pacientov užívajúcich solifenacínium-sukcinát. Pri výskyte angioedému sa má užívanie solifenacínium-sukcinátu ukončiť a má byť podaná vhodná liečba a/alebo prijaté vhodné opatrenia.

Anafylaktické reakcie boli hlásené u niektorých pacientov liečených solifenacínium-sukcinátom. U pacientov, u ktorých sa vyskytnú anafylaktické reakcie, sa má ukončiť užívanie solifenacínium-sukcinátu a má byť podaná vhodná liečba a/alebo prijaté vhodné opatrenia.

Maximálny účinok Arusolu je možné stanoviť najskôr po uplynutí 4 týždňov.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

**4.5 Liekové a iné interakcie**

Farmakologické interakcie

Súčasná liečba inými liekmi s anticholínergickými vlastnosťami môže vyústiť do výraznejších terapeutických účinkov a nežiaducich účinkov. Medzi ukončením liečby liekom Arusol a začiatkom liečby iným anticholínergickým liekom má uplynúť približne jeden týždeň. Liečebný účinok solifenacínu sa môže znížiť pri súčasnom podávaní agonistov cholínergických receptorov.

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 neinhibuje CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 alebo 3A4 odvodené z mikrozómov ľudskej pečene. Preto je nepravdepodobné, že by solifenacín menil klírens liekov metabolizovaných pomocou týchto CYP enzýmov.

*Účinok iných liekov na farmakokinetické vlastnosti solifenacínu*

Solifenacín sa metabolizuje pomocou CYP3A4. Súčasné podanie ketokonazolu (200 mg/deň), silného inhibítora CYP3A4, 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 Arusolu obmedzená na 5 mg v prípade, ak je pacient súčasne liečený ketokonazolom alebo terapeutickými dávkami iných silných inhibítorov CYP3A4 (napr. ritonavir, nelfinavir, itrakonazol) (pozri časť 4.2).

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

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

*Vplyv solifenacínu na farmakokinetické vlastnosti iných liekov*

Perorálne kontraceptíva

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

Warfarín

Užívanie solifenacínu nezmenilo farmakokinetické vlastnosti R-warfarínu ani S‑warfarínu, ani ich účinok na protrombínový čas.

Digoxín

Užívanie solifenacínu nepreukázalo žiaden vplyv na farmakokinetické vlastnosti digoxínu.

* 1. **Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

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

Dojčenie

Údaje o vylučovaní solifenacínu do ľudského mlieka nie sú k dispozícii. U myší sa solifenacín a/alebo jeho metabolity vylučovali do mlieka, čo spôsobilo od dávky závislé nedostatočné prospievanie novorodenej myši (pozri časť 5.3). Preto sa má počas obdobia dojčenia vyhnúť užívaniu lieku Arusol.

**4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Keďže solifenacín, tak ako aj iné anticholínergiká, môže spôsobovať rozmazané videnie a menej často ospalosť a únavu (pozri časť 4.8. Nežiaduce účinky), môže mať negatívny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

**4.8 Nežiaduce účinky**

Súhrn bezpečnostného profilu

Vzhľadom na farmakologické účinky solifenacínu môže Arusol spôsobiť anticholínergické nežiaduce účinky (obvykle) miernej alebo strednej závažnosti. Frekvencia anticholínergických nežiaducich účinkov je závislá od dávky.

Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia pri užívaní solifenacínu bola sucho v ústach. K tejto reakcii došlo 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 sucha v ústach bola obvykle mierna a len občas viedla k prerušeniu liečby. *Compliance* lieku bola vo všeobecnosti veľmi vysoká (približne 99 %) a približne 90 % pacientov ukončilo celú štúdiu v trvaní 12 týždňov.

Zoznam nežiaducich účinkov v tabuľkovom formáte

| **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 (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Infekcie a nákazy |  |  | infekcia močových ciest,  cystitída |  |  |  |
| Poruchy imunitného systému |  |  |  |  |  | anafylaktické reakcie\* |
| Poruchy metabolizmu a výživy |  |  |  |  |  | znížená chuť do jedla\*,  hyperkaliémia\* |
| Psychické poruchy |  |  |  |  | halucinácie\*  stavy zmätenosti\* | delírium\* |
| Poruchy nervového systému |  |  | somnolencia, poruchy vnímania  chuti | závrat,\*  bolesť hlavy\* |  |  |
| Poruchy oka |  | rozmazané videnie | suché oči |  |  | glaukóm\* |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti |  |  |  |  |  | *torsade de**pointes*\*, predĺženie QT intervalu na elektro-kardiograme\*  atriálna fibrilácia\*,  palpitácia\*,  tachykardia\* |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína |  |  | sucho v nose |  |  | dysfónia\* |
| Poruchy gastrointestinál-  neho traktu | sucho v ústach | zápcha,  nauzea,  dyspepsia,  bolesť brucha | gastro-ezofágový reflux,  sucho v hrdle | obštrukcia hrubého čreva,  porucha vyprázdňo-vania hrubého čreva, vracanie\* |  | ileus\*,  tráviace ťažkosti\* |
| Poruchy pečene a žlčových ciest |  |  |  |  |  | porucha funkcie pečene\*,  neprimerané výsledky testov pečeňových funkcií\* |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva |  |  | suchá koža | pruritus\*,  vyrážka\* | multiformný erytém\*,  urtikária\*,  angioedém\* | exfoliatívna dermatitída \* |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojeného 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Predávkovanie**

Symptómy

Predávkovanie solifenacínium-sukcinátom môže potenciálne viesť k závažným anticholínergickým účinkom. Najvyššia dávka solifenacínium-sukcinátu náhodne podaná jednému pacientovi bola 280 mg počas 5 hodín a mala za následok zmeny duševného stavu, ktoré nevyžadovali hospitalizáciu.

Liečba

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

Tak ako pri ostatných anticholínergikách, príznaky sa môžu liečiť nasledovne:

* závažné centrálne anticholínergické účinky, ako napr. halucinácie alebo výrazná excitácia: liečba fyzostigmínom alebo karbacholom.
* kŕče alebo výrazná excitácia: liečba benzodiazepínmi.
* respiračná nedostatočnosť: liečba umelým dýchaním.
* tachykardia: liečba beta-blokátormi.
* retencia moču: liečba katetrizáciou.
* mydriáza: liečba pilokarpínovými očnými kvapkami a/alebo umiestnenie 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 pri súčasnom užívaní liekov, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval) a pacientom s už existujúcim ochorením srdca (t.j. s ischémiou myokardu, arytmiou, kongestívnym zlyhávaním srdca).

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na časté močenie a inkontinenciu

ATC kód: G04BD08.

Mechanizmus účinku

Solifenacín je kompetitívny špecifický antagonista cholínergných receptorov.

Močový mechúr je inervovaný parasympatickými cholínergnými nervami. Acetylcholín kontrahuje hladký sval detruzora 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 - vykazuje nízku alebo žiadnu afinitu vo vzťahu k rôznym iným testovaným receptorom a testovaným iónovým kanálom.

Farmakodynamické účinky

Liečba solifenacínom 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 obe dávky 5 mg a 10 mg solifenacínu spôsobili štatisticky významné zlepšenia primárnych a sekundárnych koncových ukazovateľov v porovnaní s placebom. Účinnosť sa prejavila 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 približne u 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. Liečenie príznakov hyperaktívneho močového mechúra malo prínos i s ohľadom na hodnotenie parametrov kvality života, napríklad na celkové vnímanie zdravia, vnímanie inkontinencie, funkčné 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 hodnota pri úvodnom vyšetrení  Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením  % zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením  počet  p-hodnota\* | 11,9  1,4  (12 %) 1 138 | 12,1  2,3  (19 %) 552 < 0,001 | 11,9  2,7  (23 %) 1 158 < 0,001 | 12,1  1,9  (16 %) 250 0,004 |
| Počet epizód urgencie/24 hod. |  |  |  |  |
| Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení  Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením  % zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením  počet p-hodnota\* | 6,3  2,0  (32 %) 1 124 | 5,9  2,9  (49 %) 548 < 0,001 | 6,2  3,4  (55 %) 1 151 < 0,001 | 5,4  2,1  (39 %) 250 0,031 |
| Počet epizód inkontinencie/24 hod. |  |  |  |  |
| Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení  Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením  % zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením  počet p-hodnota\* | 2,9  1,1  (38 %) 781 | 2,6  1,5  (58 %) 314 < 0,001 | 2,9  1,8  (62 %) 778 < 0,001 | 2,3  1,1  (48 %) 157 0,009 |
| Počet epizód nočného močenia (noktúrie)/24 hod. |  |  |  |  |
| Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení  Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením  % zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením  počet p-hodnota\* | 1,8  0,4  (22 %) 1 005 | 2,0  0,6  (30 %) 494 0,025 | 1,8  0,6  (33 %) 1 035 < 0,001 | 1,9  0,5  (26 %) 232 0,199 |
| Objem vylúčeného moču/močenie |  |  |  |  |
| Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení  Priemerné zvýšenie v porovnaní s úvodným vyšetrením  % zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením  počet p-hodnota\* | 166 ml  9 ml  (5 %) 1 135 | 146 ml  32 ml  (21 %) 552 < 0,001 | 163 ml  43 ml  (26 %) 1 156 < 0,001 | 147 ml  24 ml  (16 %) 250 < 0,001 |
| Počet vložiek/24 hod. |  |  |  |  |
| Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení  Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením  % zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením  počet p-hodnota\* | 3,0  0,8  (27 %) 238 | 2,8  1,3  (46 %) 236 < 0,001 | 2,7  1,3  (48 %) 242 < 0,001 | 2,7  1,0  (37 %) 250 0,010 |

Poznámka: V 4 pivotných štúdiách bol použitý solifenacín 10 mg a placebo. V 2 zo 4 štúdií sa použil taktiež solifenacín 5 mg a v jednej štúdii bol použitý tolterodín 2 mg dvakrát denne.

V každej jednotlivej štúdii neboli hodnotené všetky parametre a liečené skupiny. Preto sa uvedený počet pacientov môže v závislosti od parametrov a liečených skupín líšiť.

**\*** p-hodnota znamená párové porovnanie s placebom.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpcia

Po užití tabliet solifenacínu dosiahne solifenacín maximálnu koncentráciu v plazme (Cmax) po 3 až 8 hodinách. Tmax nezávisí od dávky. Cmax a plocha pod krivkou (AUC) rastie proporcionálne s dávkou v rozmedzí 5 až 40 mg. Absolútna biologická dostupnosť je približne 90 %.

Príjem potravy neovplyvňuje Cmax ani AUC solifenacínu.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem solifenacínu po intravenóznom podaní dosahuje približnú hodnotu 600 l. Solifenacín sa značne (približne z 98 %) viaže na plazmatické bielkoviny, najmä na α1‑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 zistilo približne 70 % rádioaktivity v moči a 23 % v stolici počas 26 dní. V moči sa približne 11 % izotopom značenej látky vyskytovalo vo forme nezmenenej aktívnej látky; približne 18 % vo forme metabolitu N-oxid, 9 % vo forme metabolitu 4R-hydroxy-N-oxid a 8 % vo forme metabolitu 4R-hydroxy (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 dokázali, že pôsobenie solifenacínu, vyjadrené vo forme AUC, po podaní solifenacínium-sukcinátu (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). Stredná hodnota rýchlosti absorpcie vyjadrená ako tmax 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 Cmax 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 Cmax približne o 30 %, AUC viac než o 100 % a t1/2 viac než o 60 %. Štatisticky významný vzťah bol zistený 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) nebola hodnota Cmax ovplyvnená, avšak hodnota AUC sa zvýšila o 60 % a hodnota t1/2 sa zdvojnásobila. Farmakokinetické vlastnosti solifenacínu u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene neboli predmetom štúdie.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, fertility, vývinu embrya a plodu, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdia postnatálneho vývoja u myší 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. Bez predchádzajúcich klinických prejavov sa vyskytla zvýšená mortalita v závislosti od dávky u mláďat myší, ktorých liečba začala od 10. alebo 21. dňa po narodení dávkami, ktoré dosiahli farmakologický účinok a u obidvoch skupín bola vyššia mortalita v porovnaní s dospelými jedincami. U mláďat myší, u ktorých začala liečba 10. deň po pôrode, bola expozícia v plazme vyššia než u dospelých myší, pri liečbe po 21. dni po pôrode bola systémová expozícia porovnateľná s expozíciou u dospelých myší. Klinický dopad zvýšenej mortality u mláďat myší nie je známy.

**6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

*Jadro tablety:*

Kukuričný škrob

Monohydrát laktózy

Hypromelóza

Stearát horečnatý

*Filmový obal:*

Hypromelóza

Mastenec

Oxid titaničitý (E 171)

Makrogol

Žltý oxid železitý (E 172)

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

**6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

* 1. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Filmom obalené tablety sú balené v PVC/PVDC + Alu blistroch.

Arusol filmom obalené tablety sú dostupné v blistroch po 3, 5, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 alebo 200 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

ARDEZ Pharma, spol. s r.o.

V Borovičkách 278

252 26 Kosoř

Česká republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

73/0230/20-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

10/2020