

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Solifenacin Krka 5 mg filmom obalené tablety
Solifenacin Krka 10 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Solifenacin Krka 5 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg solifenacínium-sukcinátu, čo zodpovedá 3,8 mg solifenacínu.

Solifenacin Krka 10 mg filmom obalené tablety

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

Pomocná látka so známym účinkom:

Solifenacin Krka 5 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 137,5 mg monohydrátu laktózy.

Solifenacin Krka 10 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 132,5 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Solifenacin Krka 5 mg filmom obalené tablety

Biele až hnedasto biele, okrúhle, mierne konvexné filmom obalené tablety so skosenými hranami. Priemer tablety: 7,5 mm.

Solifenacin Krka 10 mg filmom obalené tablety

Ružovkasto biele, okrúhle, mierne konvexné filmom obalené tablety so skosenými hranami. Priemer tablety: 7,5 mm.

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 dávkovania

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.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Solifenacinu Krka u detí sa zatiaľ nestanovila. Solifenacin Krka sa preto nemá používať u detí.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu > 30 ml/min) nie je potrebná úprava dávkovania. Pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≤ 30 ml/min) treba liečiť opatrne; majú užívať maximálne 5 mg jedenkrát denne (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s ľahkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávkovania. Pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7 – 9) treba liečiť opatrne; majú užívať maximálne 5 mg jedenkrát denne (pozri časť 5.2).

Silné inhibítory cytochrómu P450 3A4

Ak sa pacient súbežne lieči ketokonazolom alebo terapeutickými dávkami iných silných inhibítorov CYP3A4, napr. ritonavir, nelfinavir, itraconazol (pozri časť 4.5), maximálna dávka Solifenacinu Krka sa má obmedziť na 5 mg.

Spôsob podávania

Solifenacin Krka sa užíva perorálne a tabletu treba prehltnúť celú a zapiť tekutinou. Môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Solifenacin je kontraindikovaný u pacientov s retenciou moču, s ťažkými gastrointestinálnymi poruchami (vrátane toxického megakolónu), myasténiou gravis alebo glaukómom s úzkym uhlom a u pacientov s rizikom výskytu týchto stavov.
- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti, ktorí sa podrobujú hemodialýze (pozri časť 5.2).
- Pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).
- Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene, ktorí sa zároveň liečia silnými inhibítormi CYP3A4, napr. ketokonazolom (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred začatím liečby Solifenacinom Krka sa majú zhodnotiť ďalšie príčiny častého močenia (zlyhávanie srdca alebo ochorenie obličiek). Ak je prítomná infekcia močovej sústavy, má sa začať príslušná antibakteriálna liečba.

Solifenacin Krka sa má podávať opatrne u pacientov:

- s klinicky významnou obštrukciou vývodu močového mechúra s rizikom retencie moču,
- s gastrointestinálnymi obštrukčnými poruchami,
- s rizikom zníženej gastrointestinálnej motility,
- s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≤ 30 ml/min, pozri časti 4.2 a 5.2), u týchto pacientov dávka nemá presiahnuť 5 mg,
- so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7 – 9; pozri časti 4.2 a 5.2), u týchto pacientov dávka nemá presiahnuť 5 mg,
- ktorí sa súbežne liečia silným inhibítorom CYP3A4, napr. ketokonazol (pozri časti 4.2 a 4.5),
- s hiátovou prietržou/gastroezofagálnym refluxom a/alebo u pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky (napr. bisfosfonáty), ktoré môžu spôsobiť alebo zhoršiť ezofagitídu,
- s autonómnou neuropatiou.

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

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

U niektorých pacientov liečených solifenacíniom-sukcinátom bol hlásený angioedém s obštrukciou dýchacích ciest. Ak sa angioedém vyskytne, solifenacíniom-sukcinát sa má vysadiť a má sa podať vhodná liečba a/alebo prijať vhodné opatrenia.

U niektorých pacientov liečených solifenacíniom-sukcinátom bola hlásená anafylaktická reakcia. Ak sa anafylaktická reakcia vyskytne, solifenacíniom-sukcinát sa má vysadiť a má sa podať vhodná liečba a/alebo prijať vhodné opatrenia.

Maximálny účinok Solifenacinu Krka sa môže stanoviť najskôr po uplynutí 4 týždňov liečby.

Laktóza

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakologické interakcie

Súbežná liečba inými liekmi s anticholinergnými vlastnosťami môže zosilniť terapeutické a nežiaduce účinky. Medzi ukončením liečby Solifenacinom Krka a začiatkom liečby iným anticholinergným liekom má uplynúť približne jeden týždeň. Súbežné podávanie agonistov cholinergných receptorov môže znížiť liečebný účinok solifenacínu. Solifenacín môže znížiť účinok liekov, ktoré stimulujú motilitu gastrointestinálneho traktu, napr. metoklopramid a cisapridu.

Farmakokinetické interakcie

Štúdie *in vitro* dokázali, že solifenacín v 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 týmito CYP enzýmami.

Účinok iných liekov na farmakokinetiku solifenacínu

Solifenacín sa metabolizuje prostredníctvom CYP3A4. Súbežné podanie silného inhibítora CYP3A4, ketokonazolu (200 mg/denne), spôsobilo dvojnásobné zvýšenie AUC solifenacínu, zatiaľ čo podanie ketokonazolu v dávke 400 mg/deň spôsobilo trojnásobné zvýšenie AUC solifenacínu. Preto sa má v prípade súbežnej liečby ketokonazolom alebo terapeutickými dávkami iných silných inhibítorov CYP3A4, napr. ritonaviru, nelfinaviru, itraconazolu (pozri časť 4.2), maximálna dávka Solifenacinu

Krka obmedziť na 5 mg.

Súbežná liečba solifenacínom a silným inhibítorom CYP3A4 je kontraindikovaná u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene.

Účinky enzýmovej indukcie na farmakokinetiku solifenacínu a jeho metabolitov sa neskúmali, tak isto ani účinok substrátov s vyššou afinitou k CYP3A4 na expozíciu solifenacínu. Keďže solifenacín sa metabolizuje prostredníctvom CYP3A4, sú možné farmakokinetické interakcie s inými substrátmi s vyššou afinitou k CYP3A4 (napr. verapamil, díltiazem) a induktormi CYP3A4 (napr. rifampicín, fenytoín, karbamazepín).

Účinok solifenacínu na farmakokinetiku iných liekov

Perorálne kontraceptíva

Užívanie Solifenacinu Krka nevykázalo žiadnu farmakokinetickú interakciu solifenacínu s kombinovanými perorálnymi kontraceptívami (etinylestradiol/levonorgestrel).

Warfarín

Užívanie Solifenacinu Krka nezmenilo farmakokinetiku *R*-warfarínu alebo *S*-warfarínu alebo ich účinok na protrombínový čas.

Digoxín

Užívanie Solifenacinu Krka nevykázalo žiaden vplyv na farmakokinetiku digoxínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o ženách, ktoré by otehotneli počas užívania solifenacínu. Štúdie na zvieratách nenaznačujú 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

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vylučovaní solifenacínu do ľudského mlieka. U myší sa solifenacín a/alebo jeho metabolity vylučovali do mlieka, čo spôsobilo nedostatočné prosperovanie novorodených myší závislé od dávky (pozri časť 5.3). Preto sa treba počas dojčenia vyhnúť užívaniu Solifenacinu Krka.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tak ako aj iné anticholinergiká, aj solifenacín môže spôsobiť rozmazané videnie a menej často ospalosť a únavu (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky), preto môže mať negatívny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Vzhľadom na farmakologický účinok solifenacínu môže Solifenacin Krka spôsobiť anticholinergné nežiaduce účinky (vo všeobecnosti) ľahkej alebo stredne ťažkej závažnosti. Frekvencia anticholinergných nežiaducich účinkov závisí od dávky.

Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia pri užívaní solifenacínu bola sucho v ústach. Vyskytla sa

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 vo všeobecnosti ľahká a len občas viedla k prerušeniu liečby. Compliance lieku bola vo všeobecnosti veľmi vysoká (približne 99 %) a približne 90 % pacientov liečených solifenacínom dokončilo celú 12-týždňovú liečbu v rámci štúdie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Frekvencie sú definované ako:

- veľmi časté ($\geq 1/10$),
- časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
- menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$),
- zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$),
- veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$),
- neznáme (z dostupných údajov).

V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky zoradené v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy			infekcia močového traktu, cystitída			
Poruchy imunitného systému						anafylaktická reakcia*
Poruchy metabolizmu a výživy						znižená chuť do jedla*, hyperkaliémia*
Psychické poruchy					halucinácie*, stav zmätenosti*	delírium*
Poruchy nervového systému			somnolencia, porucha vnímania chuti	závraty*, bolesť hlavy*		
Poruchy oka		rozmazané videnie	suché oči			glaukóm*
Poruchy srdca a srdcovej činnosti						torsade de pointes*, predĺžený QT interval na EKG*, fibrilácia predsiení*, palpitácie*, tachykardia*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			sucho v nose			dysfónia*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	sucho v ústach	zápcha, nauzea, dyspepsia, bolesť brucha	gastroezofagálny reflux, sucho v hrdle	obštrukcia hrubého čreva, porucha vyprázd-		ileus*, abdominálny diskomfort*

				ňovania hrubého čreva, vracanie*		
Poruchy pečene a žlčových ciest						porucha funkcie pečene*, výsledky testov funkcie pečene mimo normy*
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			

*Pozorované 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 solifenacínium-sukcinátom môže spôsobiť ťažké anticholinergné účinky. Najvyššia dávka solifenacínium-sukcinátu neúmyselne podaná jednému pacientovi bola 280 mg počas 5 hodín a spôsobila zmeny duševného stavu, ktoré nevyžadovali hospitalizáciu.

Liečba

V prípade predávkovania solifenacínium-sukcinátom treba pacientovi podať adsorpčné uhlie. Výplach žalúdka pomôže, ak sa vykoná do 1 hodiny, ale nemá sa vyvolávať vracanie.

Tak ako pri iných anticholinergikách, príznaky sa môžu liečiť nasledovne:

- Ťažké centrálné anticholinergné účinky, napr. halucinácie alebo výrazná excitácia: liečba fyzostigmínom alebo karbacholom.
- Kŕče alebo výrazná excitácia: liečba benzodiazepínmi.
- Respiračná nedostatočnosť: liečba umelým dýchaním.
- Tachykardia: liečba betablokátormi.
- Retencia moču: liečba katetrizáciou.
- Mydriáza: liečba pilokarpínovými očnými kvapkami a/alebo umiestnenie pacienta do tmavej miestnosti.

Tak ako pri iných antimuskarinikách, aj pri solifenacíne sa má v prípade predávkovania venovať zvláštna pozornosť pacientom so známym rizikom predĺženia QT-intervalu (t. j. pri hypokaliémii, bradykardii a súbežnom užívaní liekov, o ktorých je známe, že predlžujú QT-interval) a pacientom s ochorením srdca v anamnéze (t. j. s ischémiou myokardu, arytmiou, kongestívnym zlyhávaním srdca).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: urologiká, liečivá na časté močenie a inkontinenciu, ATC kód: G04BD08.

Mechanizmus účinku

Solifenacín je kompetitívny špecifický antagonista cholinergných receptorov.

Močový mechúr je inervovaný parasymptatikovými cholinergnými 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 podtypu M₃ muskarínového receptora. Okrem toho sa ukázalo, že solifenacín je špecifickým antagonistom muskarínových receptorov – vykazuje nízku alebo žiadnu afinitu k rôznym iným testovaným receptorom a iónovým kanálom.

Farmakodynamické účinky

Liečba solifenacínium-sukcinátom 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 solifenacínium-sukcinátu, spôsobili štatisticky významné zlepšenia primárnych a sekundárnych ukazovateľov v porovnaní s placebom. Účinnosť lieku sa prejavila do jedného týždňa od začatia liečby a stabilizovala sa v priebehu 12 týždňov. Dlhodobá otvorená štúdia dokázala, že účinnosť pretrvávala najmenej 12 mesiacov. Po 12 týždňoch liečby došlo približne u 50 % pacientov, ktorí pred liečbou trpeli inkontinenciou, k vymiznutiu epizód inkontinencie a okrem toho sa u 35 % pacientov dosiahlo zníženie frekvencie močenia na menej než 8-krát za deň. Liečenie príznakov hyperaktívneho močového mechúra je prínosom i z hľadiska hodnotenia kvality života, napr. celkové vnímanie zdravia, dopad inkontinencie, funkčné obmedzenia, fyzické obmedzenia, spoločenské obmedzenia, emócie, závažnosť symptómov, úroveň závažnosti a spánok/vitalita.

Výsledky (súhrn údajov) štyroch kontrolovaných štúdií fázy 3 s liečbou trvajúcou 12 týždňov.

	Placebo	Solifena- cínium- sukcinát 5 mg jedenkrát denne	Solifena- cínium- sukcinát 10 mg jedenkrát denne	Tolterodín 2 mg dvakrát denne
Počet močení/24 h				
Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení	11,9	12,1	11,9	12,1
Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením	1,4	2,3	2,7	1,9
% zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením	12 %	19 %	23 %	16 %
Počet (n)	1 138	552	1 158	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,004

Počet epizód urgencie/24 h				
Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení	6,3	5,9	6,2	5,4
Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením	2,0	2,9	3,4	2,1
% zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením	32 %	49 %	55 %	39 %
Počet (n)	1 124	548	1 151	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,031
Počet epizód inkontinencie/24 h				
Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení	2,9	2,6	2,9	2,3
Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením	1,1	1,5	1,8	1,1
% zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením	38 %	58 %	62 %	48 %
Počet (n)	781	314	778	157
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,009
Počet epizód nočného močenia/24 h				
Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení	1,8	2,0	1,8	1,9
Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením	0,4	0,6	0,6	0,5
% zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením	22 %	30 %	33 %	26 %
Počet (n)	1 005	494	1 035	232
p-hodnota*		0,025	< 0,001	0,199
Objem vylúčeného moču/močenie				
Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením	5 %	21 %	26 %	16 %
Počet (n)	1 135	552	1 156	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Počet vložiek/24 h				
Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení	3,0	2,8	2,7	2,7
Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením	0,8	1,3	1,3	1,0
% zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením	27 %	46 %	48 %	37 %
Počet (n)	238	236	242	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,010

Poznámka: V 4 pivotných štúdiách sa použil solifenacínium-sukcinát 10 mg a placebo.
V 2 zo 4 štúdií sa použil aj solifenacínium-sukcinát 5 mg a v jednej štúdii sa použil tolterodín 2 mg dvakrát denne.

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

* p-hodnota znamená párové porovnanie s placebom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po užití tabliet solifenacínium-sukcinátu dosiahne solifenacín maximálnu koncentráciu v plazme (C_{max}) po 3 – 8 hodinách. t_{max} nezávisí od dávky. C_{max} a plocha pod krivkou (AUC) rastie proporcionálne s dávkou v rozmedzí 5 – 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 približne 600 l. Solifenacín sa vo veľkej miere (približne 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 iné metabolické cesty, ktoré môžu prispieť k metabolizmu solifenacínu. Systémový klírens solifenacínu je približne 9,5 l/h a terminálny eliminačný polčas solifenacínu je 45 – 68 hodín. Po perorálnom užití sa v plazme okrem solifenacínu identifikoval aj jeden farmakologicky aktívny metabolit (4*R*-hydroxysolifenacín) a tri inaktívne metabolity (*N*-glukuronid, *N*-oxid a 4*R*-hydroxy-*N*-oxid solifenacínu).

Eliminácia

Po jednorazovom podaní 10 mg [¹⁴C-označeného]-solifenacínu sa počas 26 dní detegovalo asi 70 % rádioaktivity v moči a 23 % v stolici. V moči približne 11 % rádioaktivity patrilo nezmenenému liečivu, približne 18 % metabolitu *N*-oxid, 9 % metabolitu 4*R*-hydroxy-*N*-oxid a 8 % 4*R*-hydroxymetabolitu (aktívny metabolit).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika je v rozmedzí terapeutických dávok lineárna.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávkovania vzhľadom na vek pacienta. Štúdie u starších pacientov dokázali, že expozícia solifenacínu, vyjadrená vo forme AUC, bola po podaní solifenacínium-sukcinátu (5 mg a 10 mg jedenkrát denne) u zdravých starších osôb (vo veku 65 – 80 rokov) a zdravých mladých osôb (vo veku do 55 rokov) podobná. Stredná hodnota rýchlosti absorpcie vyjadrená ako t_{max} bola u starších osôb mierne pomalšia a terminálny polčas bol u starších osôb približne o 20 % dlhší. Tieto mierne odchýlky sa nepovažujú za klinicky významné.

U detí a dospelých sa farmakokinetika solifenacínu nestanovila.

Pohlavie

Pohlavie nemá vplyv na farmakokinetiku solifenacínu.

Rasa

Rasa nemá vplyv na farmakokinetiku solifenacínu.

Porucha funkcie obličiek

AUC a C_{max} solifenacínu sa u pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek významne nelíšili v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≤ 30 ml/min) bola expozícia solifenacínu významne vyššia ako v kontrolnej skupine, pričom došlo k nárastu C_{max} približne o 30 %, AUC o viac než 100 % a $t_{1/2}$ o viac než 60 %. Medzi klírensom kreatinínu a klírensom solifenacínu sa zistil štatisticky významný vzťah. Farmakokinetika sa u hemodialyzovaných pacientov neskúmala.

Porucha funkcie pečene

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7 – 9) nebola hodnota C_{max} ovplyvnená, avšak AUC sa zvýšila o 60 % a $t_{1/2}$ sa zdvojnásobil. Farmakokinetika solifenacínu sa u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene neskúmala.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, fertility, vývoja embrya a plodu, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdia pre- a postnatálneho vývoja u myší ukázala, že podávanie solifenacínu matke počas laktácie spôsobilo klinicky významné a 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 oboch 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. Klinické dôsledky zvýšenej mortality u mláďat myší nie sú známe.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy
povidón
stearát horečnatý

Filmový obal:

hypromelóza
mastenec
oxid titaničitý (E 171)
triacetín
červený oxid železitý (E 172) (len v 10 mg tabletách)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

HDPE fľaša po prvom otvorení

Neskladujte pri teplote vyššej ako 25 °C.
Čas použiteľnosti po prvom otvorení je 12 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Pre skladovacie podmienky po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistrové balenie (PVC/PVDC/ALU fólia): 10, 30, 50, 60, 90 alebo 100 filmom obalených tabliet v škatuľke.

HDPE fľaša s PP uzáverom: 250 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Solifenacin Krka 5 mg: 73/0005/18-S
Solifenacin Krka 10 mg: 73/0006/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10.januára 2018
Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2023

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).