

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Solixa 5 mg  
Solixa 10 mg  
filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

#### Solixa 5 mg:

Jedna tableta obsahuje 5 mg solifenacíniumsukcinátu, čo zodpovedá 3,8 mg solifenacínu.

#### Solixa 10 mg:

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

Pomocná látka so známym účinkom: laktóza.

5 mg tableta	52,5 mg laktózy
10 mg tableta	105 mg laktózy

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

5 mg: žlté, okrúhle, bikonvexné filmom obalené tablety s priemerom 6 mm.

10 mg: ružové, okrúhle, bikonvexné filmom obalené tablety s priemerom 7 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 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 solifenacínu u detí neboli doteraz stanovené. Solifenacín sa preto nemá používať u detí.

### *Porucha funkcie obličiek*

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

### *Porucha funkcie pečene*

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

### *Silné inhibitory 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 tabliet s obsahom solifenacínu sa má obmedziť na 5 mg.

### Spôsob podávania

Tento liek sa užíva perorálne a liek sa má prehltnúť celý a zapíť tekutinami. Môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

## **4.3 Kontraindikácie**

- Retencia moču, závažná gastrointestinálna porucha (vrátane toxického megakolónu), myasténia gravis alebo glaukóm s úzkym uhlom a u pacientov s rizikom výskytu týchto stavov.
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- U pacientov podstupujúcich hemodialýzu (pozri časť 5.2).
- Závažná porucha funkcie pečene (pozri časť 5.2).
- Závažná porucha funkcie obličiek alebo stredne závažná porucha funkcie pečene a liečba silnými inhibítormi CYP3A4, napr. ketokonazolom (pozri časť 4.5).

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

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

Solifenacín sa má podávať opatrne u pacientov s (so):

- klinicky významnou obštrukciou vývodu močového mechúra s rizikom retencie moču,
- gastrointestinálnymi obštrukčnými poruchami,
- rizikom zníženej gastrointestinálnej motility,
- závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≤ 30 ml/min, pozri časti 4.2 a 5.2), u týchto pacientov dávky nemajú presiahnuť 5 mg,
- stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7 až 9; pozri časti 4.2 a 5.2), u týchto pacientov dávky nemajú presiahnuť 5 mg,
- súbežným užívaním silného inhibítora CYP3A4, napr. ketokonazolu (pozri časti 4.2 a 4.5),
- hiátovou prietržou/gastroezofageálnym refluxom a/alebo u pacientov, ktorí súbežne 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, sa pozorovalo predĺženie QT intervalu a *torsade de pointes*.

Bezpečnosť a účinnosť neboli doteraz stanovené u pacientov s neurogennou príčinou hyperaktivity detruzora.

U niektorých pacientov liečených solifenacínom bol hlásený angioedém s obštrukciou dýchacích ciest. Ak sa angioedém vyskytne, solifenacín sa má vysadiť a má sa podať vhodná liečba a/alebo sa majú prijať vhodné opatrenia.

U niektorých pacientov liečených solifenacíniumsukcinátom bola hlásená anafylaktická reakcia. Ak sa anafylaktická reakcia vyskytne, solifenacíniumsukcinát sa má vysadiť a má sa podať vhodná liečba a/alebo sa majú prijať vhodné opatrenia.

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

Pomocná látka so známym účinkom:

Solixa obsahuje laktózu. 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

Súbežná liečba inými liekmi s anticholinergnými vlastnosťami môže zosilniť terapeutické a nežiaduce účinky. Medzi ukončením liečby solifenacínom 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. ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (pozri časť 4.2), maximálna dávka solifenacínu obmedziť na 5 mg. Súbežná liečba solifenacínom a silným inhibítorom CYP3A4 je kontraindikovaná u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo stredne závažnou 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, diltiazem) a induktormi CYP3A4 (napr. rifampicín, fenytoín, karbamazepín).

### **Účinok solifenacínu na farmakokinetiku iných liekov**

#### *Perorálne kontraceptíva*

Užívanie solifenacínu nepreukázalo žiadnu farmakokinetickú interakciu solifenacínu

s kombinovanými perorálnymi kontraceptívami (etinylestradiol/levonorgestrel).

#### *Warfarín*

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

#### *Digoxín*

Užívanie solifenacínu nepreukázalo žiaden vplyv na farmakokinetiku digoxínu.

### **4.6 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 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 materského mlieka. U myši sa solifenacín a/alebo jeho metabolity vylučovali do mlieka, čo spôsobilo nedostatočné prospievanie novorodenej myši závislé od dávky (pozri časť 5.3). Preto sa treba počas dojčenia vyhnúť užívaniu solifenacínu.

### **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), preto môže mať negatívny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Vzhľadom na farmakologický účinok solifenacínu môže liek spôsobiť anticholinergné nežiaduce účinky (vo všeobecnosti) miernej alebo strednej závažnosti. Frekvencia anticholinergných nežiaducich účinkov závisí od dávky.

Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia pri užívaní solifenacínu bola suchosť 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 suchosti v ústach bola vo všeobecnosti mierna 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.

<b>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</b>	<b>Veľmi časté ≥ 1/10</b>	<b>Časté ≥ 1/100 až &lt; 1/10</b>	<b>Menej časté ≥ 1/1 000 až &lt; 1/100</b>	<b>Zriedkavé ≥ 1/10 000 až &lt; 1/1 000</b>	<b>Veľmi zriedkavé &lt; 1/10 000</b>	<b>Neznáme (nedá sa stanoviť z dostupných údajov)</b>
<b>Infekcie a nákazy</b>			infekcia močového traktu,			

			cystitída			
<b>Poruchy imunitného systému</b>						anafylaktická reakcia*
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>						znížená chuť do jedla*, hyperkaliémia*
<b>Psychické poruchy</b>					halucinácie*, stav zmätenosti*	delírium*
<b>Poruchy nervového systému</b>			somnolencia, porucha vnímania chuti	závrat*, bolesť hlavy*		
<b>Poruchy oka</b>		rozmazané videnie	suché oči			glaukóm*
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>						<i>torsade de pointes</i> *, predĺžený QT interval na elektrokardiograme* atriálna fibrilácia*, palpitácie*, tachykardia*
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>			suchosť v nose			dysfónia*
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	suchosť v ústach	zápcha, nauzea, dyspepsia, bolesť brucha	gastroezofageálny reflux, sucho v hrdle	obštrukcia hrubého čreva, porucha vyprázdňovania hrubého čreva, vracanie*		ileus*, abdominálny diskomfort*
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>						porucha funkcie pečene*, výsledky testov funkcie pečene mimo normy*
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>			suchá koža	pruritus*, vyrážka*	multiformný erytém*, urtikária*,	exfoliatívna dermatitída*

					angioedém *	
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>						svalová slabosť*
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>			problémy pri močení	retencia moču		porucha funkcie obličiek*
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>			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 solifenacíniumsukcinátom môže spôsobiť závažné anticholinergné účinky. Najvyššia dávka solifenacíniumsukcinátu neúmyselne podaná jednému pacientovi bola 280 mg počas 5 hodín a spôsobila zmeny duševného stavu, ktoré nevyžadovali hospitalizáciu.

### Liečba

V prípade predávkovania solifenacíniumsukcinátom treba pacientovi podať aktívne 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:

- Závažné 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 očnými kvapkami s obsahom pilokarpínu a/alebo umiestnenie pacienta do tmavej miestnosti.

Tak ako pri iných antimuskarinikách, 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: liečivá na časté močenie a inkontinenciu, ATC kód: G04BD08.

#### Mechanizmus účinku

Solifenacín je kompetitívny špecifický antagonist a cholinergných receptorov. Močový mechúr je inervovaný parasymptatikovými cholinergnými nervami. Acetylcholín kontrahuje hladký sval detruzora prostredníctvom muskarínových receptorov, predovšetkým podtypom M<sub>3</sub>. Farmakologické štúdie *in vitro* a *in vivo* naznačujú, že solifenacín je kompetitívny inhibitor muskarínového receptora podtypu M<sub>3</sub>. Okrem toho sa ukázalo, že solifenacín je špecifickým antagonistom muskarínových receptorov, ktorý vykazuje nízku alebo žiadnu afinitu k rôznym iným testovaným receptorom a 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 lieku sa prejavila do jedného týždňa od začatia liečby a stabilizovala sa v priebehu 12 týždňov. Dlhodobá otvorená štúdia dokázala, že účinnosť pretrvávala najmenej po dobu 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 kritérií kvality života, ako napr. celkové vnímanie zdravia, dôsledky 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- cín 5 mg jedenkrát denne	Solifena- cín 10 mg jedenkrát denne	Tolterodín 2 mg dvakrát denne
<b>Počet močení/24 h</b>				
Priemerná východisková hodnota	11,9	12,1	11,9	12,1
Priemerné zníženie v porovnaní s východiskovou hodnotou	1,4	2,3	2,7	1,9
% zmena v porovnaní s východiskovou hodnotou	12 %	19 %	23 %	16 %
Počet (n)	1 138	552	1 158	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,004
<b>Počet epizód urgencie/24 h</b>				
Priemerná východisková hodnota	6,3	5,9	6,2	5,4
Priemerné zníženie v porovnaní s východiskovou hodnotou	2,0	2,9	3,4	2,1
% zmena v porovnaní s východiskovou hodnotou	32 %	49 %	55 %	39 %
Počet (n)	1 124	548	1 151	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,031
<b>Počet epizód inkontinencie/24 h</b>				
Priemerná východisková hodnota	2,9	2,6	2,9	2,3

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

Poznámka: V 4 hlavných štúdiách sa použil solifenacín 10 mg a placebo.

V 2 zo 4 štúdií sa použil aj solifenacín 5 mg a v jednej štúdií sa použil tolterodín 2 mg dvakrát denne.

V každej jednotlivéj štúdií sa nehodnotili všetky parametre a liečebné skupiny. Preto sa uvedený počet pacientov môže v závislosti od parametrov a od liečebných skupín líšiť.

\* p-hodnota znamená párové porovnanie s placebom.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Po užití tabliet s obsahom solifenacínu dosiahne solifenacín maximálne koncentrácie v plazme ( $C_{max}$ ) 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 približne 600 l. Solifenacín sa vo veľkej miere (približne 98 %) viaže na plazmatické bielkoviny, najmä na  $\alpha_1$ -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 polčas solifenacínu je 45 – 68 hodín. Po perorálnom užití sa v plazme okrem solifenacínu identifikoval aj jeden farmakologicky aktívny metabolit (4R-hydroxysolifenacín) a tri inaktívne metabolity (N-glukuronid, N-oxid a 4R-hydroxy-N-oxid solifenacínu).



## Eliminácia

Po jednorazovom podaní 10 mg [<sup>14</sup>C-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 4R-hydroxy-N-oxid a 8 % 4R-hydroxymetabolitu (aktívny metabolit).

## Linearita/nelinearita

Farmakokinetika je v rozmedzí terapeutickej dávky lineárna.

## Osobitné skupiny pacientov

### *Vek*

Nie je potrebná úprava dávkovania vzhľadom na vek pacienta. Štúdie u starších pacientov preukázali, že expozícia solifenacínu, vyjadrené vo forme AUC, bola po podaní solifenacíniumsukcinátu (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. Priemerná 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 nepovažovali za klinicky významné.

Farmakokinetika solifenacínu nebola nestanovená u detí a dospelých.

### *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 miernou a stredne závažnou poruchou funkcie obličiek významne nelíšili v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu  $\leq 30$  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 závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7 až 9) nebola hodnota  $C_{max}$  ovplyvnená, avšak AUC sa zvýšila o 60 % a  $t_{1/2}$  sa zdvojnásobil. Farmakokinetika solifenacínu sa u pacientov so závažnou 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 myši preukázala, že podávanie solifenacínu matke počas dojčenia spôsobilo klinicky významné a od dávky závislé zníženie miery prežitia po narodení, nižšiu hmotnosť mláďat a pomalší fyzický rozvoj mláďat. U mladých myši liečených od 10. alebo 21. dňa po pôrode dávkami, ktoré vyvolali farmakologický účinok, sa zaznamenala v závislosti od dávky vyššia miera úmrtia bez predchádzajúcich klinických

prejavov a u obidvoch skupín sa zaznamenala vyššia mortalita ako u dospelých myší. U mladých myší liečených od 10. dňa po pôrode bola plazmatická expozícia vyššia ako u dospelých myší; od 21. dňa po pôrode a viac bola systémová expozícia porovnateľná ako u dospelých myší. Klinické dôsledky zvýšenej úmrtnosti u mladých myší nie sú známe.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro tablety

monohydrát laktózy  
monohydrát laktózy (sušený rozprašovaním)  
kukuričný škrob  
mastenec  
stearát horečnatý

#### Filmový obal

##### *5 mg tableta:*

Opadry žltá OY 32823:

hypromelóza 6cP (E464)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol 400  
žltý oxid železitý (E172)  
červený oxid železitý (E172)

##### *10 mg tableta:*

Opadry biela 03B28796:

hypromelóza 6cP (E464)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol 400

Opadry hnedá 02F23883:

hypromelóza 5cP (E464)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol 6000  
žltý oxid železitý (E172)  
červený oxid železitý (E172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

4 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

ALU/OPA/ALU/PVC blister, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 10, 20, 30, 50, 60, 90 a 100 tabliet.  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

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

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Farmak International Sp. z o.o.  
Aleja Jana Pawła II 22  
00-133 Varšava  
Poľsko

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Solixa 5 mg: 73/0515/16-S  
Solixa 10 mg: 73/0516/16-S

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

Dátum prvej registrácie: 13. december 2016  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. október 2021

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2023