

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Solifenacin Viatris 5 mg
Solifenacin Viatris 10 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

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

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 57 mg laktózy (ako monohydrát laktózy).

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 113 mg laktózy (ako monohydrát laktózy).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

Solifenacin Viatris 5 mg:

Žlté filmom obalené tablety približne 5,6 mm, okrúhle bikonvexné tablety, označené „M“ na jednej strane tablety a „SF“ nad 5 na strane druhej.

Solifenacin Viatris 10 mg:

Ružové filmom obalené tablety približne 7,6 mm, okrúhle bikonvexné tablety, označené „M“ na jednej strane tablety a „SF“ nad 10 na strane druhej.

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

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť solifenacínu u detí neboli doteraz stanovené. Solifenacin Viatrix 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 dávky. 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 dávky. 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 solifenacínu 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

Solifenacin Viatrix sa užíva perorálne. Tableta sa má prehltnúť celá 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.

- Precitlivenosť 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 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). V prípade výskytu infekcie močovej sústavy sa má začať príslušná antibakteriálna liečba.

Solifenacín sa má podávať opatrne u pacientov:

- s klinicky významnou obštrukciou vývodu z močového mechúra s možným rizikom retencie moču,
- s gastrointestinálnou obštrukčnou poruchou,
- s rizikom zníženej gastrointestinálnej motility,
- so závažnou 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 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,
- so súčasným užívaním silného inhibítora CYP3A4, napr. ketokonazolu (pozri časti 4.2 a 4.5),
- s hiátovou prietržou/gastroezofageálnym refluxom a/alebo u pacientov, ktorí súčasne užívajú lieky (napr. bisfosfonáty), ktoré môžu spôsobiť alebo zhoršiť ezofagitídu,
- s 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 neurogennou príčinou hyperaktivity detruzora sa bezpečnosť a účinnosť tohto lieku zatiaľ nestanovili.

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

Anafylaktické reakcie boli hlásené u niektorých pacientov liečených solifenacíniom-sukcinátom. U pacientov, u ktorých sa vyskytnú anafylaktické reakcie, sa má ukončiť užívanie solifenacíniom-sukcinátu a má sa začať s náležitou liečbou a/alebo sa majú prijať vhodné opatrenia.

Maximálny účinok Solifenacínu Viatrix je možné stanoviť najskôr po uplynutí 4 týždňov od začiatku jeho užívania.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie galaktózy, deficitu laktázy alebo 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 solifenacínom a začiatkom liečby iným anticholínergickým liekom má uplynúť približne jeden týždeň. Liečebný účinok solifenacínu sa môže znížiť pri súčasnom podávaní agonistov cholínergnych 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/denne), 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 solifenacínu obmedzená na 5 mg v prípade, ak je pacient súčasne liečený ketokonazolom alebo terapeutickými dávkami iných silných inhibítora CYP3A4 (napr. ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (pozri časť 4.2).

Súčasná liečba solifenacínom a silným inhibítora 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 solifenacínu 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 nevykázalo žiadny vplyv na farmakokinetické vlastnosti 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

Údaje o vylučovaní solifenacínu do ľudského mlieka 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 počas obdobia dojčenia nemá Solifenacin Viatris užívať.

4.7 Ovplyvnenie 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.), môže mať negatívny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Vzhľadom na farmakologické účinky solifenacínu môže tento liek spôsobiť anticholinergické nežiaduce účinky (obvykle) miernej alebo strednej závažnosti. Frekvencia anticholinergických 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 liečených solifenacínom ukončilo celú štúdiu v trvaní 12 týždňov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

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 (častot' sa nedá odhadnúť 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 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 gastrointestinálneho traktu	sucho v ústach	zápcha, nauzea, dyspepsia, bolesť brucha	gastro-ezofageálny reflux, sucho v hrdle	obštrukcia hrubého čreva, porucha vyprázdňovania hrubého čreva, vracanie*		ileus*, tráviace 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 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 lieku 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 viesť k ťažkým anticholinergickým 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 adsorpčným uhlím. Výplach žalúdka pomôže, ak sa vykoná do 1 hodiny, ale nemá sa vyvolávať vracanie.

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

- Závažné centrálné anticholinergické účinky, ako napr. halucinácie alebo výrazná excitácia: liečba fyzostigmínom alebo karcholom.
- 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 (tj pri hypokaliémii, bradykardii a súčasným podávaní liekov, u ktorých je známe, že predlžujú QT interval) a pacientom s už existujúcich ochorením srdca (t.j. 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 antagonist cholinergných receptorov.

Močový mechúr je inervovaný parasympatickými 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 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 ukazovateľov v porovnaní s placebom. Účinnosť lieku 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 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.

Liečenie príznakov hyperaktívneho močového mechúra malo prínos i s ohľadom na hodnotenie 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	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	1 138	552	1 158	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,004
Počet epizód urgencie/24 hod.				

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	1 124	548	1 151	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,031
Počet epizód inkontinencie/24 hod.				
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	781	314	778	157
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	0,009
Počet epizód nočného močenia (noktúrie)/24 hod.				
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	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 zvýšenie v porovnaní s úvodným vyšetrením	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
počet	1 135	552	1 156	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Počet vložiek/24 hod.				
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	238	236	242	250
p-hodnota*		< 0,001	< 0,001	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 štúdií bol použitý tolterodín 2 mg dvakrát denne.

V každej jednotlivej štúdií neboli hodnotené 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 solifenacínu dosiahne solifenacín maximálnu koncentráciu 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 dosahuje približnú hodnotu 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 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 N-oxid –metabolitu, 9 % vo forme 4R-hydroxy-N-oxid - metabolitu 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 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 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 dospelievajúcich 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 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 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 získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, fertility, vývinu embrya a plodu, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdia pre- a 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:

Monohydrát laktózy

Kukuričný škrob

Hypromelóza

Mastenec

Stearát horečnatý

Filmový obal:

5 mg

Hypromelóza

Oxid titaničitý (E 171)

Propylénglykol

Žltý oxid železitý (E 172)

10 mg

Hypromelóza

Oxid titaničitý (E 171)

Červený oxid železitý (E 172)

Žltý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Blistre: 3 roky

HDPE fľaša: 2 roky. Po prvom otvorení použite do 100 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

V PVC blistroch (PVC-Al) zložené z číreho, transparentného PVC na jednej strane a potiahnutý tvrdenou hliníkovou fóliou, za tepla zapečatený lakom na strane druhej.

3, 5, 10, 20, 30, 30 x 1, 50, 60, 90, 100, 200 tabliet.

HDPE fľaška s okrúhlym širokým hrdlom z bieleho polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s bielym nepriehľadným uzáverom z polypropylénu s hliníkovou tesniacou pečatnou páskou.

Obsahuje 30, 50, 90, 100, 200, 250, 500 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Solifenacin Viartis 5 mg: 73/0028/16-S
Solifenacin Viartis 10 mg: 73/0029/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. januára 2016
Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. októbra 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2023