

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Solifenacin Medreg 5 mg
Solifenacin Medreg 10 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Solifenacin Medreg 5 mg: jedna tableta obsahuje 5 mg solifenacíniumsukcinátu, čo zodpovedá 3,8 mg solifenacínu.

Solifenacin Medreg 10 mg: jedna tableta obsahuje 10 mg solifenacíniumsukcinátu, čo zodpovedá 7,5 mg solifenacínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Solifenacin Medreg 5 mg: jedna tableta obsahuje 55,25 mg monohydrátu laktózy, čo zodpovedá 52,5 mg laktózy.

Solifenacin Medreg 10 mg: jedna tableta obsahuje 110,5 mg monohydrátu laktózy, čo zodpovedá 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 sa zatiaľ nestanovila. 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. 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).

Pacienti s poruchou 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 – 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 solifenacínu sa má obmedziť na 5 mg.

Spôsob podávania

Tento liek sa užíva perorálne. Tabletu treba prehltnúť celú 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 pacienti s rizikom výskytu týchto stavov.
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti podstupujúci 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 močových ciest, má sa začať príslušná antibakteriálna liečba.

Solifenacín 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,
- 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 – 9; pozri časti 4.2 a 5.2), u týchto pacientov dávka nemá presiahnuť 5 mg,
- ktorí sa súbežne liečia silným inhibítorom CYP3A4, napr. ketokonazolom (pozri časti 4.2 a 4.5),
- s hiátovou prietržou/gastroezofageálnym 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 neurogénou príčinou hyperaktivity detruzora sa bezpečnosť a účinnosť tohto lieku zatiaľ nestanovila.

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

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 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 prijať vhodné opatrenia.

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

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 liečivom 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 podávanie silného inhibítora CYP3A4, ketokonazolu (200 mg/denne), spôsobilo dvojnásobné zvýšenie AUC solifenacínu, zatiaľ čo podávanie 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 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 myši sa solifenacín a/alebo jeho metabolity vylučovali do mlieka, čo spôsobilo nedostatočné prosperovanie novorodenej myši závislé od dávky (pozri časť 5.3). Preto sa má 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 úst. 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 úst 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.

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 (nedá sa stanoviť z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy			infekcia močového traktu, cystitída			
Poruchy imunitného systému						anafylaktická reakcia*
Poruchy metabolizmu a výživy						znížená 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						torsade de

a srdcovej činnosti						pointes*, predĺžený QT interval na EKG*, predsieňová fibrilácia*, palpitácie*, tachykardia*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			suchosť v nose			dysfónia*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	suchosť úst	zápcha, nauzea, dyspepsia, bolesť brucha	gastroezofageálny reflux, sucho v hrdle	obštrukcia hrubého čreva, porucha vyprázdňovania hrubého čreva, vracanie*		ileus*, abdominálny diskomfort*
Poruchy pečene a žlčových ciest						porucha funkcie pečene*, výsledky testov funkcie pečene mimo normy*
Poruchy kože a podkožného tkaniva			suchá koža	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 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 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 muskarínového receptora podtypu M₃. 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	Solifenacín 5 mg jedenkrát denne	Solifenacín 10 mg jedenkrát denne	Tolterodín 2 mg dvakrát denne
Počet močení/24 h				
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
Počet epizód urgencie/24 h				
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
Počet epizód inkontinencie/24 h				
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
Počet epizód nočného močenia/24 h				
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
Objem vylúčeného moču/močenie				
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
Počet vložiek/24 h				
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 pivotných štúdiách sa použil solifenacín 10 mg a placebo.

V 2 zo 4 štúdií sa použil aj solifenacín 5 mg a v jednej štúdii sa použil tolterodín 2 mg dvakrát denne. V každej jednotlivéj štúdii 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 – 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 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 [^{14}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 4*R*-hydroxy-*N*-oxid a 8 % 4*R*-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.

U detí a dospievajúcich 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 miernou a stredne závažnou poruchou funkcie obličiek významne nelíšili v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi. U pacientov so závažnou 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 závažnou 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 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 myší ukázala, 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 myší 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 oboch 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

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

Veľkosť balenia: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 98 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

Medreg s.r.o.
Na Florenci 2139/2
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Solifenacin Medreg 5 mg: 73/0531/16-S
Solifenacin Medreg 10 mg: 73/0532/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. december 2016
Dátum posledného predĺženia registrácie: 31. október 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2026