

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

FOLINAR 5 mg filmom obalené tablety  
FOLINAR 10 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

FOLINAR 5 mg filmom obalené tablety: Jedna tableta obsahuje 5 mg solifenacínium-sukcinátu, čo zodpovedá 3,8 mg solifenacínu.

FOLINAR 10 mg filmom obalené tablety: Jedna tableta obsahuje 10 mg solifenacínium-sukcinátu, čo zodpovedá 7,5 mg solifenacínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

FOLINAR 5 mg filmom obalené tablety: žltá, okrúhla, bikonvexná filmom obalená tableta s priemerom 6 mm.

FOLINAR 10 mg filmom obalené tablety: červená, okrúhla, bikonvexná filmom obalená tableta s priemerom 8 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 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. Preto sa FOLINAR nemá u detí používať.

##### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu > 30 ml/min) nie je potrebná úprava dávkovania. Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≤ 30 ml/min) sa majú 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 dávkovania. Pacienti so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7 až 9) sa majú liečiť opatrne a užívať nie viac ako 5 mg jedenkrát denne (pozri časť 5.2).

### *Silné inhibitory cytochrómu P450 3A4*

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

### Spôsob podávania

FOLINAR je určený na perorálne podanie a má sa prehltnúť celý a zapiť tekutinou. Liek sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

## **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Pacienti s retenciou moču, so závažnými gastrointestinálnymi poruchami (vrátane toxického megakolónu), s myasténiou gravis alebo glaukómom s úzkym uhlom a pacienti s rizikom výskytu týchto stavov.
- 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 liekom FOLINAR sa majú zhodnotiť ďalšie príčiny častého močenia (zlyhávanie srdca alebo ochorenie obličiek). V prípade výskytu infekcie močovej sústavy sa má začať vhodná antibakteriálna liečba.

FOLINAR sa má podávať opatrne u pacientov s:

- klinicky významnou obštrukciou vývodných močových ciest s rizikom retencie moču
- gastrointestinálnymi obštrukčnými poruchami
- rizikom zníženej gastrointestinálnej motility
- závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu  $\leq 30$  ml/min; pozri časti 4.2 a 5.2), u týchto pacientov dávka nemá presiahnuť 5 mg
- stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7 až 9; pozri časti 4.2 a 5.2), u týchto pacientov dávka nemá presiahnuť 5 mg
- 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 intervalu QT a hypokaliémia v anamnéze, bolo pozorované predĺženie QT intervalu a *Torsade de Pointes*.

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

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

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

Maximálny účinok solifenacínu sa dosiahne najskôr po uplynutí 4 týždňov od začiatku jeho užívania.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

##### Farmakologické interakcie

Súbežná liečba inými liekmi s anticholinergickými vlastnosťami môže vyústiť do výraznejších terapeutických účinkov a nežiaducich účinkov. Medzi ukončením liečby solifenacínom a začiatkom liečby iným anticholinergickým liekom má uplynúť približne jeden týždeň. Terapeutický účinok solifenacínu sa môže znížiť pri súbežnom podávaní agonistov cholinergných 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 farmakokinetiku solifenacínu

Solifenacín sa metabolizuje pomocou CYP3A4. Súbežné podanie ketokonazolu (200 mg/deň), silného inhibítora CYP3A4, viedlo k dvojnásobnému zvýšeniu AUC solifenacínu, zatiaľ čo podanie ketokonazolu v dávke 400 mg/deň viedlo k trojnásobnému zvýšeniu AUC solifenacínu. Preto má byť maximálna dávka solifenacínu obmedzená na 5 mg v prípade, ak je pacient súbežne liečený ketokonazolom alebo terapeutickými dávkami iných silných inhibítora CYP3A4 (napr. ritonavir, nelfinavir, itrakonazol) (pozri časť 4.2).

Súbežná liečba solifenacínom a silným inhibítorm 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 farmakokinetiku 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 ľudskeho 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 treba počas obdobia dojčenia vyhnúť užívaniu solifenacínu.

#### 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 svoje farmakologické účinky môže solifenacín spôsobiť anticholinergické nežiaduce účinky (zvyčajne) 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.

##### Zoznam nežiaducich účinkov v tabuľkovom formáte

<b>Trieda orgánových systémov podľa 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 (z dostupných údajov)</b>
Infekcie a nákazy			Infekcia močových ciest Cystitída			
Poruchy imunitného systému						Anafylaktické reakcie*
Poruchy metabolizmu a výživy						Znížená chuť do jedla* Hyperkaliémia*
Psychické poruchy					Halucinácie* Stavy zmätenosti*	Delírium*
Poruchy nervového systému			Somnolencia Poruchy vnímania chuti	Závrat* Bolesť hlavy*		
Poruchy oka		Rozmazané videnie	Suché oči			Glaukóm*
Poruchy srdca a srdcovej činnosti						<i>Torsade de Pointes</i> * Predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme* Atriálna fibrilácia* Palpitácia* Tachykardia*

<b>Trieda orgánových systémov podľa 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 (z dostupných údajov)</b>
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Sucho v nose			Dysfónia*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Suchosť úst	Zápcha Nauzea Dyspepsia Bolesť brucha	Gastro-ezofageálny reflux Sucho v hrdle	Obštrukcia hrubého čreva Fekálna impakcia Vracanie*		Ileus* Tráviace ťažkosti*
Poruchy pečene a žlčových ciest						Porucha funkcie pečene* Neprimerané 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 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			

\* hlásené po uvedení na trh

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## 4.9 Predávkovanie

### Symptómy

Predávkovanie solifenacíniumsukcinátom môže viesť k ťažkým anticholinergickým účinkom. Najvyššia dávka solifenacíniumsukcinátu náhodne podaná jednému pacientovi bola 280 mg počas 5 hodín a mala za následok zmeny duševného stavu, ktoré nevyžadovali hospitalizáciu.

## Liečba

V prípade predávkovania solifenacíniumsuksinátom 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 takto:

- závažné centrálné anticholinergické účinky, ako napr. halucinácie alebo výrazná excitácia: liečba fyzostigmínom alebo karbacholom.
- kŕče alebo výrazná excitácia: liečba benzodiazepínmi
- respiračná nedostatočnosť: liečba umelým dýchaním
- tachykardia: liečba beta-blokátormi
- retencia moču: liečba katetrizáciou
- mydriáza: liečba pilokarpínovými očnými kvapkami a/alebo umiestnenie pacienta do tmavej miestnosti

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

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: 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 M<sub>3</sub>.

Farmakologické štúdie *in vitro* a *in vivo* naznačujú, že solifenacín je kompetitívny inhibitor muskarínového receptora podtypu M<sub>3</sub>. 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 placebo. 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 parametre kvality života, ako sú celkové vnímanie zdravia, vplyv inkontinencie, obmedzenia životnej úlohy, fyzické obmedzenia, sociálne obmedzenia, emócie, závažnosť symptómov, úroveň závažnosti a spánok/vitalita.

*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

	Placebo	Solifenacín 5 mg jedenkrát denne	Solifenacín 10 mg jedenkrát denne	Tolterodín 2 mg dvakrát denne
Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením % zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením počet p-hodnota*	1,4 (12 %) 1 138	2,3 (19 %) 552 < 0,001	2,7 (23 %) 1 158 < 0,001	1,9 (16 %) 250 0,004
Počet epizód urgencie/24 hod.				
Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením % zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením počet p-hodnota*	6,3 2,0 (32 %) 1 124	5,9 2,9 (49 %) 548 < 0,001	6,2 3,4 (55 %) 1 151 < 0,001	5,4 2,1 (39 %) 250 0,031
Počet epizód inkontinencie/24 hod.				
Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením % zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením počet p-hodnota*	2,9 1,1 (38 %) 781	2,6 1,5 (58 %) 314 < 0,001	2,9 1,8 (62 %) 778 < 0,001	2,3 1,1 (48 %) 157 0,009
Počet epizód nočného močenia (noktúrie)/24 hod.				
Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením % zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením počet p-hodnota*	1,8 0,4 (22 %) 1 005	2,0 0,6 (30 %) 494 0,025	1,8 0,6 (33 %) 1 035 < 0,001	1,9 0,5 (26 %) 232 0,199
Objem vylúčeného moču/močenie				
Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení Priemerné zvýšenie v porovnaní s úvodným vyšetrením % zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením počet p-hodnota*	166 ml 9 ml (5 %) 1 135	146 ml 32 ml (21 %) 552 < 0,001	163 ml 43 ml (26 %) 1 156 < 0,001	147 ml 24 ml (16 %) 250 < 0,001
Počet vložiek/24 hod.				
Priemerná hodnota pri úvodnom vyšetrení Priemerné zníženie v porovnaní s úvodným vyšetrením % zmena v porovnaní s úvodným vyšetrením počet p-hodnota*	3,0 0,8 (27 %) 238	2,8 1,3 (46 %) 236 < 0,001	2,7 1,3 (48 %) 242 < 0,001	2,7 1,0 (37 %) 250 0,010

**Poznámka:** V 4 pivotných štúdiách bol použitý solifenacíniumsukcinát 10 mg a placebo. Vo 2 zo 4 štúdií bol použitý aj solifenacíniumsukcinát 5 mg a jedna z týchto štúdií zahŕňala podávanie tolterodínu 2 mg dvakrát denne.

V každej štúdií neboli hodnotené všetky parametre a liečebné skupiny. Z tohto dôvodu môžu byť uvedené počty pacientov odlišné podľa parametrov liečebných skupín.

\* Hodnota p pre párové porovnanie s placebom

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Po užití solifenacín dosiahne maximálnu koncentráciu v plazme ( $C_{max}$ ) po 3 až 8 hodinách. Hodnota  $t_{max}$  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 značne (približne z 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 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 [ $^{14}$ C značeného] 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-oxidmetabolitu, 9 % vo forme metabolitu 4R-hydroxy-N-oxid 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 solifenacíniumsukcinátu (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 nižšia a terminálny polčas bol u starších jedincov približne o 20 % dlhší. Tieto mierne odchýlky sa nepovažujú za klinicky významné.

U detí a dospievajúcich sa farmakokinetické vlastnosti solifenacínu nestanovili.

##### *Pohlavie*

Pohlavie nemá vplyv na farmakokinetiku solifenacínu.

##### *Rasa*

Rasa nemá vplyv na farmakokinetiku 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  $\leq 30$  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.

Farmakokinetika u hemodialyzovaných pacientov nebola predmetom štúdie.

##### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7 až 9) nie je hodnota  $C_{max}$  ovplyvnená, 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 na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, fertility, vývinu embrya a plodu, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdia pre- a postnatálneho vývoja u myši 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 myši, 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 myši, u ktorých začala liečba 10. deň po pôrode, bola expozícia v plazme vyššia než u dospelých myši, pri liečbe po 21. dni po pôrode bola systémová expozícia porovnateľná s expozíciou u dospelých myši. Klinický dopad zvýšenej mortality u mláďat myši nie je známy.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Mikrokryštalická celulóza  
Sodná soľ kroskarmelózy  
Koloïdný oxid kremičitý bezvodý  
Stearát horečnatý  
Hypromelóza  
Makrogol 400  
Oxid titaničitý (E171)  
Žltý oxid železitý (E172) (iba pre 5 mg silu)  
Červený oxid železitý (E172) (iba pre 10 mg silu)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

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

Tento liek si nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

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

Tablety sú balené do transparentných PVC/PVDC-Al blistrov a do za studena tvarovaných Al/Al blistrov.  
K dispozícii sú nasledovné veľkosti balenia: 10, 20, 30, 50, 60, 90 a 100 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**

MEDOCHEMIE Ltd.  
1-10 Constantinoupoleos Street  
3011 Limassol  
Cyprus

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

FOLINAR 5 mg filmom obalené tablety: 73/0023/17-S

FOLINAR 10 mg filmom obalené tablety: 73/0022/17-S

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

Dátum prvej registrácie: 25.01.2017

Dátum posledného predĺženia registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

10/2021