

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Solifenacin STADA 5 mg
Solifenacin STADA 10 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

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

Pomocná látka so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta Solifenacin STADA 5 mg obsahuje 107,5 mg monohydrátu laktózy.

Každá filmom obalená tableta Solifenacin STADA 10 mg obsahuje 102,5 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Každá 5 mg tableta je svetložltá, okrúhla, bikonvexná filmom obalená tableta s priemerom 8 mm.

Každá 10 mg tableta je svetloružová, okrúhla, bikonvexná filmom obalená tableta s priemerom 8 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Solifenacin STADA je indikovaný u dospelých na symptomatickú liečbu urgentnej inkontinencie a/alebo zvýšenej frekvencie močenia a nutkania na močenie, 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.

Porucha 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 s opatrnosťou a užívať nie viac ako 5 mg jedenkrát denne (pozri časť 5.2).

Porucha 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 podrobovať liečbe s opatrnosťou a užívať nie viac ako 5 mg jedenkrát denne (pozri časť 5.2).

Silné inhibitory cytochrómu P450 3A4

Maximálna dávka Solifenacinu STADA sa má obmedziť na 5 mg v prípade, ak je pacient súbežne liečený ketokonazolom alebo terapeutickými dávkami iných silných inhibítorov CYP3A4, akými sú napríklad ritonavir, nelfinavir, itraconazol (pozri časť 4.5).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola doteraz stanovená. Liek Solifenacin STADA sa preto nemá používať u detí a dospievajúcich.

Spôsob podávania

Solifenacin STADA sa má užívať perorálne a má sa prehltnúť celý a zapiť tekutinou. Môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Solifenacín je kontraindikovaný u pacientov s retenciou moču, so závažnými gastrointestinálnymi poruchami (vrátane toxického megakolónu), myasténiou gravis alebo glaukómom s úzkym uhlom a u pacientov s rizikom výskytu týchto stavov.
- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti podstupujúci hemodialýzu (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 ktorí sú liečení silnými inhibítormi CYP3A4, napr. ketokonazolom (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred začatím liečby Solifenacinom STADA sa majú zhodnotiť ďalšie príčiny častého močenia (zlyhávajúce srdce alebo ochorenie obličiek). V prípade výskytu infekcie močovej sústavy sa má začať príslušná antibakteriálna liečba.

Solifenacin STADA sa má podávať s opatrnosťou u pacientov s:

- klinicky významnou obštrukciou vývodu z močového mechúra s možným rizikom retencie moču.
- gastrointestinálnou obštrukčnou poruchou.
- rizikom zníženej gastrointestinálnej motility.
- závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≤ 30 ml/min; pozri časť 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 časť 4.2 a 5.2), u týchto pacientov dávky nemajú presiahnuť 5 mg.
- súbežným užívaním silného inhibítora CYP3A4, napr. ketokonazolu (pozri časť 4.2 a 4.5).
- hiátovou prietržou/gastroezofágovým 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.

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

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

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

Maximálny účinok lieku Solifenacin STADA je možné stanoviť 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 Solifenacinom STADA a začiatkom liečby iným anticholinergickým liekom má uplynúť približne jeden týždeň. Liečebný 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 farmakokinetické vlastnosti solifenacínu

Solifenacín sa metabolizuje pomocou CYP3A4. Súbežné podanie silného inhibítora CYP3A4 ketokonazolu (200 mg/deň) 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 Solifenacinu STADA obmedzená na 5 mg v prípade, ak je pacient súbežne liečený ketokonazolom alebo terapeutickými dávkami iných silných inhibítorov CYP3A4 (napr. ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (pozri časť 4.2).

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 farmakokinetické vlastnosti solifenacínu a jeho metabolitov neboli predmetom štúdie, rovnako ako ani účinok substrátov s vyššou afinitou k CYP3A4 na expozíciu solifenacínu. Keďže solifenacín sa metabolizuje prostredníctvom CYP3A4, farmakokinetické interakcie s inými substrátmi s vyššou afinitou k CYP3A4 (napr. verapamil, diltiazem) a induktormi CYP3A4 (napr. rifampicín, fenytoín, karbamazepín) sú možné.

Účinok solifenacínu na farmakokinetické vlastnosti iných liekov

Perorálne kontraceptíva

Užívanie solifenacínu nevykázalo 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 prospešovanie novorodenej myši (pozri časť 5.3). Preto je potrebné sa 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

a. Súhrnný bezpečnostný profil

Vzhľadom na farmakologické účinky solifenacínu môže liek 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 obvykle veľmi vysoká (približne 99 %) a približne 90 % pacientov liečených solifenacínom ukončilo celú štúdiu v trvaní 12 týždňov.

b. Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Frekvencia	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 odhadnúť z dostup- ných údajov)
Trieda orgánových systémov podľa MedDRA						
Infekcie a nákazy			Infekcia močových ciest, Cystitída			
Poruchy imunitného systému						Anafylaktické reakcie*
Poruchy metabolizmu a výživy						Znížená chuť do jedla*, Hyper- kaliémia*
Psychické poruchy					Halucinácie*, Stavy zmätenosti*	Delírium*
Poruchy nervového systému			Somnolencia, Poruchy vnímania	Závrat*, Bolesť hlavy*		

Frekvencia	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 odhadnúť z dostup- ných údajov)
Trieda orgánových systémov podľa MedDRA						
			chuti			
Poruchy oka		Rozmazané videnie	Suché oči			Glaukóm*
Poruchy srdca a srdcovej činnosti						<i>Torsade de Pointes*</i> , Predĺženie QT intervalu na elektro- kardiograme*, Atriálna fibrilácia*, Palpitácia*, Tachykardia*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Suchosť nosa			Dysfónia*
Poruchy gastrointestinál- neho traktu	Suchosť úst	Zápcha, Nauzea, Dyspepsia, Bolesť brucha	Gastro- ezofágový reflux, Suchosť hrdla	Obštrukcia hrubého čreva, Fekálna impakcia, Vracanie*		Ileus*, Trávacie ťažkosti*
Poruchy pečene a žlčových ciest						Porucha funkcie pečene*, Neprimerané výsledky testov pečenových funkcií*
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*

Frekvencia	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 odhadnúť z dostup- ných údajov)
Trieda orgánových systémov podľa MedDRA						
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 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 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: G04B D08.

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 koncových 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 epizód 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, funkčné obmedzenia, fyzické obmedzenia, sociálne obmedzenia, emócie, závažnosť symptómov, úroveň závažnosti a spánok/vitalita.

Výsledky (súhrn údajov) štyroch kontrolovaných štúdií 3. fázy 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 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	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	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	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	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	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	238	236	242	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,010

Poznámka: V 4 pivotných štúdiách boli použité filmom obalené tablety s 10 mg solifenacínu a placebo. V 2 zo 4 štúdií sa použili taktiež filmom obalené tablety s 5 mg solifenacínu a v jednej štúdii bol použitý tolterodín 2 mg dvakrát denne.

V každej jednotlivej štúdii 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 Solifenacin STADA 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 [^{14}C -označeného] solifenacínu sa zistilo v priebehu 26 dní približne 70 % rádioaktivity v moči a 23 % v stolici. V moči sa približne 11 % izotopom značenej látky vyskytovalo vo forme nezmenenej aktívnej látky; približne 18 % vo forme metabolitu N-oxid, 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 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 biologický 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 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 štúdií farmakologických štúdií 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 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 oboch skupín bola vyššia mortalita v porovnaní s dospelými jedincami. U mláďat myší, u ktorých začala liečba 10. deň po pôrode, bola expozícia v plazme vyššia než u dospelých myší, pri liečbe po 21. dni po pôrode bola systémová expozícia porovnateľná s expozíciou u dospelých myší. Klinické dôsledky zvýšenej mortality u mláďat myší nie sú známe.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

laktóza, monohydrát

kukuričný škrob

hypromelóza

stearát horečnatý

Filmový obal:

Solifenacin STADA 5 mg:

hypromelóza

oxid titaničitý (E171)

makrogol 8000

mastenec

žltý oxid železitý (E172)

Solifenacin STADA 10 mg:

hypromelóza

oxid titaničitý (E171)

makrogol 8000

mastenec

červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Solifenacin STADA 5 mg, filmom obalené tablety:

Obal:

Tablety sú balené v buď v PVC-hliníkových blistroch, perforovaných jednodávkových PVC-hliníkových blistroch, PVC/PVdC-hliníkových blistroch alebo OPA/ALU/PVC-hliníkových blistroch. Blistre sú balené v papierovej škatuľke.

Veľkosť balenia:

10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 90, 100, 105, 120, 150, 180 a 200 tabliet.

HDPE nádoba (15 ml) s polypropylénovým uzáverom so závitom s integrovaným silagélom obsahujúca 60 tabliet na vydávanie jednotlivých dávok iba v lekárňach.

Solifenacin STADA 10 mg, filmom obalené tablety:

Obal:

Tablety sú balené v buď v PVC-hliníkových blistroch, perforovaných jednodávkových PVC-hliníkových blistroch, PVC/PVdC-hliníkových blistroch alebo OPA/ALU/PVC-hliníkových blistroch. Blistre sú balené v papierovej škatuľke.

Veľkosť balenia:

10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 90, 100, 105, 120, 150, 180 a 200 tabliet.

Na trh musia 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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Solifenacin STADA 5 mg: 73/0301/17-S
Solifenacin STADA 10 mg: 73/0302/17-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. októbra 2017
Dátum posledného predĺženia registrácie: 5. januára 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2026