

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Solifenacin Lek 5 mg filmsko obložene tablete
Solifenacin Lek 10 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena 5 mg filmsko obložena tableta zdravila Solifenacin Lek vsebuje 5 mg solifenacinijevega sukcinata, kar ustreza 3,8 mg solifenacina.

Ena 10 mg filmsko obložena tableta zdravila Solifenacin Lek vsebuje 10 mg solifenacinijevega sukcinata, kar ustreza 7,5 mg solifenacina.

Pomožna snov z znanim učinkom: ena 5 mg tableta vsebuje 107,5 mg laktoze monohidrat, ena 10 mg tableta vsebuje 102,5 mg laktoze monohidrat.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

5 mg tableta je okrogla, svetlo rumene barve, dolga približno 8 mm, z vtisnjeno oznako "390" na eni strani.

10 mg tableta je okrogla, svetlo rožnate barve, dolga približno 8 mm, z vtisnjeno oznako "391" na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Solifenacin Lek je indicirano za simptomatsko zdravljenje urgentne inkontinence in/ali povečane pogostnosti in nujnosti uriniranja pri odraslih, ki se lahko pojavita pri bolnikih s sindromom prekomerno aktivnega sečnega mehurja.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 5 mg solifenacinijevega sukcinata enkrat dnevno. Po potrebi se odmerek lahko poveča na 10 mg solifenacinijevega sukcinata enkrat dnevno. Zaužije se lahko s hrano ali brez nje.

Posebne skupine bolnikov

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili ugotovljeni, zato zdravila Solifenacin Lek pri otrocih in mladostnikih ne smemo uporabljati.

Starejši

Za starejše bolnike odmerka ni treba prilagajati.

Bolniki z ledvično okvaro

Za bolnike z blago do zmerno ledvično okvaro (očistek kreatinina > 30 ml/min) odmerka ni treba prilagajati. Bolnike s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina ≤ 30 ml/min) je treba zdraviti previdno in ne smejo dobiti več kot 5 mg enkrat dnevno (glejte poglavje 5.2).

Bolniki z jetrno okvaro

Za bolnike z blago jetrno okvaro prilagajanje odmerka ni potrebno. Bolnike z zmerno jetrno okvaro (7 do 9 po Child-Pughovi lestvici) je treba zdraviti previdno in ne smejo dobiti več kot 5 mg enkrat dnevno (glejte poglavje 5.2).

Bolniki, ki se zdravijo z močnimi zaviralci citokroma P450 3A4

Najvišji odmerek zdravila Solifenacin Lek je treba omejiti na 5 mg, kadar bolnik sočasno dobiva ketokonazol ali terapevtske odmerke drugih močnih zaviralcev CYP3A4, npr. ritonavirja, nelfinavirja, itrakonazola (glejte poglavje 4.5).

Način uporabe

Zdravilo Solifenacin Lek se jemlje peroralno. Tableto je treba pogoltniti celo z nekaj tekočine.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli sestavino, navedeno v poglavju 6.1.
- Solifenacin je kontraindiciran pri bolnikih z zastojem urina, s hudimi gastro-intestinalnimi težavami (vključno s toksičnim megakolonom), miastenijo gravis ali glavkomom ozkega zakotja in pri bolnikih z nevarnostjo za taka stanja,
- Bolniki na hemodializi (glejte poglavje 5.2),
- Bolniki s hudo jetrno okvaro (glejte poglavje 5.2),
- Bolniki z hudo ledvično okvaro ali zmerno jetrno okvaro in tistih, ki dobivajo močan zaviralec encima CYP3A4, npr. ketokonazol (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Solifenacin Lek je treba oceniti druge vzroke za pogosto uriniranje (srčno popuščanje ali ledvična bolezen). Če gre za okužbo sečil, je treba začeti s primernim antibakterijskim zdravljenjem.

Zdravilo Solifenacin Lek je treba uporabljati previdno pri bolnikih:

- s klinično pomembno zaporo sečnega mehurja z nevarnostjo za zastoj urina;
- z gastro-intestinalnimi obstruktivnimi motnjami;
- z nevarnostjo zmanjšane gastrointestinalne motilitete;
- s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina ≤ 30 ml/min; glejte poglavji 4.2 in 5.2), odmerki za te bolnike ne smejo presegati 5 mg;
- z zmerno jetrno okvaro (Child-Pughova lestvica 7 do 9; glejte poglavji 4.2 in 5.2), odmerki za te bolnike ne smejo presegati 5 mg;
- ki istočasno dobivajo močan zaviralec CYP3A4, npr. ketokonazol (glejte poglavji 4.2 in 4.5);
- s hiatusno kilo/gastroezofagealnim refluksom in/ali bolniki, ki sočasno jemljejo zdravila (kot npr. bisfosfonate), ki lahko povzročijo ali poslabšajo ezofagitis;
- z avtonomno nevropatijo.

Pri bolnikih z dejavniki tveganja, kot sta že obstoječi sindrom dolgega QT in hipokaliemija, so opazili podaljšanje QT intervala in *torsade de pointes*.

Varnosti in učinkovitosti pri bolnikih z nevrogenim vzrokom za povečano aktivnost detruzorja še niso ugotovili.

Pri nekaterih bolnikih, ki so bili zdravljeni s solifenacinom, so poročali o angioedemu z obstrukcijo dihalnih poti. Če se pojavi angioedem, je treba zdravljenje z zdravilom Solifenacin Lek prekiniti in ustrezno zdraviti in/ali ukrepati.

Pri nekaterih bolnikih, ki so bili zdravljeni s solifenacinom, so poročali o anafilaktičnih reakcijah. Pri bolnikih, pri katerih se pojavi anafilaktična reakcija, je treba zdravljenje z zdravilom Solifenacin Lek prekiniti in ustrezno zdraviti in/ali ukrepati.

Maksimalni učinek zdravila Solifenacin Lek je mogoče pričakovati šele po 4 tednih zdravljenja.

Bolniki z redkimi dednimi motnjami, kot so netoleranca za galaktozo, laponsko pomanjkanje laktaze ali malabsorbcija glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakološke interakcije

Sočasno zdravljenje z drugimi zdravili z antiholinergičnimi lastnostmi ima lahko za posledico bolj izražene terapevtske in neželene učinke. Po prenehanju zdravljenja z zdravilom Solifenacin Lek naj sledi približno en teden presledka pred začetkom zdravljenja z drugim antiholinergikom. Sočasno dajanje agonistov holinergetičnih receptorjev lahko zmanjša terapevtski učinek solifenacina.

Solifenacin lahko zmanjša učinek zdravil, ki pospešujejo motiliteto prebavil, kot sta na primer metoklopramid in cisaprid.

Farmakokinetične interakcije

In vitro študije so pokazale, da solifenacin pri terapevtskih odmerkih ne zavira encimov CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 ali 3A4, dobljenih iz mikrosomov človeških jeter. Zato je malo verjetno, da bi solifenacin spremenil očistek zdravil, ki jih ti CYP encimi presnavljajo.

Učinek drugih zdravil na farmakokinetiko solifenacina

Solifenacin se presnavlja z encimom CYP3A4. Sočasno dajanje ketokonazola (200 mg/dan), močnega zaviralca encima CYP3A4, je imelo za posledico dvojno povečanje AUC solifenacina, medtem ko je imel ketokonazol v odmerku 400 mg/dan za posledico trojno povečanje AUC solifenacina. Zato je treba maksimalni odmerek zdravila Solifenacin Lek omejiti na 5 mg, kadar ga dajemo sočasno s ketokonazolom ali terapevtskimi odmerki drugih močnih zaviralcev encima CYP3A4 (npr. ritonavira, neflavinira, itrakonazola) (glejte poglavje 4.2). Sočasno zdravljenje s solifenacinom in močnim zaviralcem CYP3A4 je kontraindicirano pri bolnikih s hudo ledvično okvaro ali zmerno jetrno okvaro.

Učinkov indukcije encimov na farmakokinetiko solifenacina in njegovih presnovkov niso preučevali, kakor tudi ne učinka substratov z večjo afiniteto za encim CYP3A4 na izpostavljenost solifenacinu. Ker se solifenacin presnavlja z encimom CYP3A4, so možne farmakokinetične interakcije z drugimi substrati z večjo afiniteto za encim CYP3A4 (npr. verapamilom, diltiazemom) in induktorji encima CYP3A4 (npr. rifampicinom, fenitoinom, karbamazepinom).

Učinek solifenacina na farmakokinetiko drugih zdravil

Peroralni kontraceptivi

Jemanje zdravila Solifenacin Lek ni pokazalo farmakokinetične interakcije solifenacina s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi (etinilestradiol/levonorgestrel).

Varfarin

Jemanje zdravila Solifenacin Lek ni spremenilo farmakokinetike R-varfarina ali S-varfarina ali njunega učinka na protrombinski čas.

Digoksin

Jemanje zdravila Solifenacin Lek ni imelo učinka na farmakokinetiko digoksina.

Zdravila, ki stimulirajo motiliteto črevesja

Solifenacin lahko zmanjša učinek zdravil, ki stimulirajo motiliteto črevesja, kot sta metoklopramid in cisaprid.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Kliničnih podatkov o ženskah, ki so med jemanjem solifenacina zanosile, ni na voljo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih škodljivih učinkov na plodnost, razvoj zarodka/ploda ali porod (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Pri predpisovanju zdravila nosečim ženskam je potrebna previdnost.

Dojenje

Podatkov o izločanju solifenacina v materino mleko ni na voljo. Pri miših, so se solifenacin in/ali njegovi presnovki izločali v mleko in povzročili od odmerka odvisno okvaro pri razvoju novorojenih mišk (glejte poglavje 5.3). Zato se je treba uporabi zdravila Solifenacin Lek med dojenjem izogniti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ker lahko solifenacin, tako kot drugi antiholinergiki, povzroči zamegljen vid ter včasih zaspanost in utrujenost (glejte poglavje 4.8 Neželeni učinki), lahko to negativno vpliva na vožnjo in upravljanje s stroji.

4.8 Neželeni učinki

a. Povzetek varnostnega profila

Zaradi farmakološkega učinka solifenacina lahko zdravilo Solifenacin Lek povzroči antiholinergične neželene učinke, ki so (v splošnem) blagi ali zmerni. Pogostnost antiholinergičnih neželenih učinkov je povezana z odmerkom. Najpogostejši neželeni učinek pri zdravljenju z zdravilom Solifenacin Lek so suha usta. O njem so poročali pri 11 % bolnikov, ki so dobivali 5 mg enkrat dnevno, pri 22 % bolnikov, ki so dobivali 10 mg enkrat dnevno in pri 4 % bolnikov, ki so dobivali placebo. Občutek suhih ust je bil navadno blag in je bilo le občasno treba prenehati z zdravljenjem. Na splošno je bila ustreznost zdravila zelo visoka (približno 99 %) in približno 90 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Solifenacin Lek, je zaključilo celotno 12-tedensko zdravljenje.

b. Neželeni učinki v tabelarični obliki

Pogostnost	Zelo pogosti ≥ 1/10	Pogosti ≥ 1/100 do < 1/10	Občasni ≥ 1/1.000 to < 1/100	Redki > 1/10.000 do < 1/1.000	Zelo redki < 1/10.000	Neznano, pogostnosti ni mogoče opredeliti na podlagi razpoložljivih podatkov
Organski sistemi - Razvrstitev po MedDRA						

Infekcijske in parazitske bolezni			okužba sečil, cistitis			
Bolezni imunskega sistema						anafilaktična reakcija*
Presnovne in prehranske motnje						zmanjšan apetit*, hiperkaliemija*
Psihiatrične motnje					halucinacije*, zmedenost*	delirij*
Bolezni živčevja			zaspanost, spremenjen okus	omotica*, glavobol*		
Bolezni oči		zamegljen vid	suhe oči			glavkom*
Bolezni srca						podaljšan elektrokardiogram intervala QT*, torsade de pointes*, atrijska fibrilacija*, palpitanje*, tahikardija*
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			suhost nosne sluznice			disfonija
Bolezni prebavil	suha usta	zaprtje, navzea, dispepsija, bolečine v trebuhu	gastroezofagealne refluksne bolezni, suho žrelo	zapora debelega črevesa, zapeka, bruhanje*		ileus*, nelagodje v trebuhu*
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov						bolezni jeter*, nenormalni testi jetrne funkcije*
Bolezni kože in podkožja			suha koža	pruritis*, izpuščaj*	multiformni eritem*, koprivnica*, angioedem*	eksfoliativni dermatitis*
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva						mišična oslabeledost*
Bolezni sečil			težave pri mikciji	zastoj urina		ledvična okvara*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			utrujenost, periferni edem			

* opaženi po prihodu zdravila na trg

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Preveliko odmerjanje solifenacinijevega sukcinata povzroči hude antiholinergične učinke. Največji enkratni odmerek solifenacinijevega sukcinata, dan prostovoljcem, je bil 100 mg. Najpogostejši neželeni učinki pri tem odmerku so bili glavobol (blagi), suha usta (zmerno), omotičnost (zmerna), zaspanost (blaga) in zamegljen vid (zmerno). Največji odmerek solifenacinijevega sukcinata, ki je po nesreči bil dan enemu bolniku, je bil 280 mg v 5 urah. Nastala sprememba psihičnega stanja ni zahtevala hospitalizacije.

V primeru prevelikega odmerjanja solifenacinijevega sukcinata je treba bolniku dati aktivno oglje. Izpiranje želodca je učinkovito, če je izvedeno v prvi uri, bruhanja pa se ne sme izzvati.

Zdravljenje

Kot pri drugih antiholinergikih je treba simptome zdraviti na naslednji način:

- hude centralne antiholinergične učinke, kot so halucinacije ali izražena ekscitacija, zdravimo s fizostigminom ali karbaholom;
- konvulzije ali izrazito ekscitacijo zdravimo z benzodiazepini;
- respiratorno insuficienco zdravimo z umetnim dihanjem;
- tahikardijo zdravimo z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta;
- zastoj urina zdravimo s kateterizacijo;
- midriazo zdravimo s kapljicami pilokarpina za oči in/ali damo bolnika v temen prostor.

Kot pri drugih antimuskarinikih je treba v primeru prevelikega odmerjanja posebno paziti pri bolnikih z znanim tveganjem za podaljšanje QT intervala (npr. hipokaliemija, bradikardija in sočasno dajanje zdravil, za katere je znano, da podaljšajo QT interval) in z določenimi že prej obstoječimi srčnimi boleznimi (npr. miokardna ishemija, aritmija, kongestivno srčno popuščanje).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za bolezní sečil. Zdravila za zdravljenje povečane pogostnosti uriniranja in inkontinence.

Oznaka ATC: G04B D08.

Mehanizem delovanja

Solifenacin je kompetitiven, specifičen antagonist holinergičnih receptorjev.

Farmakodinamični učinki

Sečni mehur je oživčen s parasimpatičnimi holinergičnimi živci. Acetilholin skrči gladko mišico detruzor preko muskarinskih receptorjev, od katerih je vključena predvsem podvrsta receptorjev M3. *In vitro* in *in vivo* farmakološke študije kažejo, da je solifenacin kompetitiven zaviralec podvrste muskarinskih receptorjev M3. Poleg tega se je pokazalo, da je solifenacin specifičen antagonist muskarinskih receptorjev, pri tem pa kaže majhno ali nobene afinitete za različne druge testirane receptorje in ionske kanalčke.

Klinična učinkovitost in varnost

Zdravljenje z zdravilom Solifenacin Lek 5 mg in 10 mg dnevno so ugotavljali v številnih dvojno slepih, randomiziranih, kontroliranih kliničnih poskusih pri moških in ženskah s prekomerno aktivnim sečnim mehurjem.

Kot je prikazano v spodnji tabeli, sta tako 5 mg odmerek kot 10 mg odmerek solifenacina povzročila statistično pomembna izboljšanja v primarnih in sekundarnih ciljih v primerjavi s placebom. Učinkovitost so opazili v enem tednu po začetku zdravljenja in se je stabilizirala v 12 tednih. Dolgotrajna odprta študija je pokazala, da je učinek učinkovine trajal najmanj 12 mesecev. Po 12 tednih zdravljenja je bilo približno 50 % bolnikov z inkontinenco pred zdravljenjem brez inkontinenčnih epizod, obenem pa je 35 % bolnikov doseglo pogostnost mikcij manj kot 8 na dan. Zdravljenje simptomov prekomerno aktivnega sečnega mehurja povzroči tudi izboljšanje glede na številna merila kakovosti življenja, kot so na primer splošno dožemanje zdravja, vpliv inkontinence, omejitve pri vsakodnevnih aktivnostih, fizične omejitve, socialne omejitve, čustveno stanje, resnost simptomov, stopnja resnosti in spanje/energija.

Rezultati (združeni podatki) 4 kontroliranih študij 3. faze z 12 tedenskim zdravljenjem

	Placebo	Solifenacin 5 mg 1xd.	Solifenacin 10 mg 1xd.	Tolterodin 2 mg 2xd.
Število mikcij/24 h				
Povprečno št. na začetku	11,9	12,1	11,9	12,1
Povprečno zmanjšanje glede na začetek	1,4	2,3	2,7	1,9
% spremembe od začetka	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
n	1138	552	1158	250
p-vrednost*		< 0,001	< 0,001	0,004
Št. urgentnih epizod/24 h				
Povprečno št. na začetku	6,3	5,9	6,2	5,4
Povprečno zmanjšanje glede na začetek	2,0	2,9	3,4	2,1
% spremembe od začetka	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)

n	1124	548	1151	250
p-vrednost*		< 0,001	< 0,001	0,031
Št. inkontinenčnih epizod/24 h				
Povprečno št. na začetku	2,9	2,6	2,9	2,3
Povprečno zmanjšanje glede na začetek	1,1	1,5	1,8	1,1
% spremembe od začetka	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
n	781	314	778	157
p-vrednost*		< 0,001	< 0,001	0,009
Št. epizod nokturije/24 h				
Povprečno št. na začetku	1,8	2,0	1,8	1,9
Povprečno zmanjšanje glede na začetek	0,4	0,6	0,6	0,5
% spremembe od začetka	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
n	1005	494	1035	232
p-vrednost*		0,025	< 0,001	0,199
Količina urina/mikcija				
Povprečje na začetku	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Povprečno zmanjšanje glede na začetek	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% sprememb od začetka	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
n	1135	552	1156	250
p-vrednost*		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Št. vložkov/24 h				
Povprečno št. na začetku	3,0	2,8	2,7	2,7
Povprečno zmanjšanje glede na začetek	0,8	1,3	1,3	1,0
% sprememb od začetka	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250

p-vrednost*		< 0,001	< 0,001	0,010
-------------	--	---------	---------	-------

Opomba: V štirih ključnih študijah so uporabili 10 mg filmsko obložene tablete solifenacina in placebo. V dveh od štirih študij so bile uporabljene tudi 5 mg filmsko obložene tablete solifenacina, ena od študij pa je vključevala 2 mg tolterodina dvakrat dnevno.

V vsaki posamezni študiji niso bili ovrednoteni vsi parametri in skupine zdravljenja. Zato se število navedenih bolnikov lahko razlikuje glede na parameter in skupino zdravljenja.

* p-vrednost za parno primerjavo s placebom

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Splošne značilnosti

Absorpcija

Po zaužitju Solifenacin Lek tablet doseže solifenacin maksimalno koncentracijo v plazmi (C_{max}) v 3 do 8 urah. t_{max} ni odvisen od odmerka. C_{max} in površina pod krivuljo (AUC) naraščata v sorazmerju z odmerkom od 5 do 40 mg. Absolutna biološka uporabnost je 90 %. Uživanje hrane ne vpliva na C_{max} in AUC solifenacina.

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve solifenacina po intravenski aplikaciji je približno 600 l. Solifenacin se v veliki meri (približno 98 %) veže na plazemske proteine, predvsem na α 1-kisli glikoprotein.

Biotransformacija

Solifenacin se v veliki meri presnavlja v jetrih, predvsem s citokromom P450 3A4 (CYP3A4). Vendar pa obstajajo tudi alternativni načini presnavljanja, ki lahko doprinesejo k presnovi solifenacina. Sistemski očistek solifenacina je približno 9,5 l/h, njegov končni razpolovni čas pa je 45 do 68 ur. Po peroralnem odmerjanju so v krvi poleg solifenacina ugotovili še en farmakološko aktiven (4R-hidroksi solifenacin) in tri neaktivne presnovke (N-glukoronid, N-oksidi in 4R-hidroksi-N-oksidi solifenacin).

Izločanje

Po enkratnem odmerku 10 mg s ^{14}C označenega solifenacina so v 26 dneh ugotovili približno 70 % radioaktivnosti v urinu in 23 % v blatu. V urinu se približno 11 % radioaktivnosti izloči kot nespremenjena zdravilna učinkovina, približno 18 % kot N-oksidi presnovke, 9 % kot 4R-hidroksi-N-oksidi presnovke in 8 % kot 4R-hidroksi presnovek (aktivni presnovek).

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika je linearna v terapevtskem razponu odmerkov.

Značilnosti pri bolnikih

Starost

Prilagajanje odmerka glede na starost bolnika ni potrebno. Študije pri starejših so pokazale, da je bila izpostavljenost solifenacinu, izražena kot AUC, po dajanju solifenacinijevega sukcinata (5 mg in 10 mg enkrat dnevno) podobna pri zdravih starejših osebah (starih 65 do 80 let) in zdravih mladih osebah (starih manj kot 55 let). Povprečna hitrost absorpcije, izražena kot t_{max} , je bila pri starejših osebah rahlo počasnejša in končni razpolovni čas je bil približno 20 % daljši. Teh majhnih razlik pa niso ocenili kot klinično pomembne. Farmakokinetike solifenacina niso ugotavljali pri otrocih in mladostnikih.

Spol

Na farmakokinetiko solifenacina spol ne vpliva.

Rasa

Na farmakokinetiko solifenacina rasa ne vpliva.

Ledvična okvara

AUC in C_{max} solifenacina pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro nista bila pomembno drugačni kot pri zdravih prostovoljcih. Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina ≤ 30 ml/min) je bila izpostavljenost solifenacinu pomembno večja kot pri kontrolnih osebah, s povečanjem C_{max} za približno 30 %, AUC za več kot 100 % in $t_{1/2}$ za več kot 60 %. Statistično pomembno razmerje so opazili med očistkom kreatinina in očistkom solifenacina. Farmakokinetike pri bolnikih na hemodializi niso ugotavljali (glejte poglavji 4.2 in 4.3).

Jetрна okvara

Pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro (7 do 9 po Child-Pughovi lestvici) ta ne vpliva na C_{max} , AUC pa se poveča za 60 % in $t_{1/2}$ se podvoji. Farmakokinetike pri bolnikih s hudo jetrno okvaro niso ugotavljali (glejte poglavji 4.2 in 4.3).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na podlagi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, plodnosti, embriofetalnega razvoja, genotoksičnosti in karcinogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V študiji pre- in postnatalnega razvoja pri miših je dajanje solifenacina mišjim samicam med obdobjem dojenja povzročilo od odmerka odvisno nižjo stopnjo poporodnega preživetja, zmanjšano težo mladičev in počasnejši fizični razvoj na klinično pomembnih ravneh.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

koruzni škrob
laktoza monohidrat
hipromeloza (E464)
magnezijev stearat

Filmska obloga:

5 mg filmsko obložene tablete

hipromeloza (E464)
makrogol 8000
smukec (E553b)
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)

10 mg filmsko obložene tablete

hipromeloza (E464)
makrogol 8000
smukec (E553b)
titanov dioksid (E171)
rdeči železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Pretisni omoti iz PVC/PVDC-aluminija in pretisni omoti iz OPA/Alu/PVC-aluminija:
36 mesecev

Pretisni omoti iz PVC/ACLAR-aluminija:
30 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Pretisni omoti iz PVC/PVDC-aluminija in pretisni omoti iz OPA/Alu/PVC-aluminija:
Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Pretisni omoti iz PVC/ACLAR-aluminija:
Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsebnik:

Tablete so pakirane v pretisnih ometih iz PVC/PVDC-aluminija, PVC/ACLAR-aluminija ali OPA/Alu/PVC-aluminija, ki vsebujejo po 10 tablet. Pretisni omoti so pakirani v kartonske škatle.

Velikosti pakiranj:

10, 30 ali 100 tablet (na trgu ni vseh navedenih pakiranj).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/11/01469/001-018

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28. 10. 2011

Datum zadnjega podaljšanja: 19. 10. 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

6. 10. 2017