

## 1. IME ZDRAVILA

Zabcare 5 mg filmsko obložene tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

Pomožne snovi: laktoza monohidrat - 107,5 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Zabcare 5 mg filmsko obložena tableta je okrogla, svetlo rumena tableta, dolžine približno 8 mm in reliefnim napisom »390« na eni strani.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Zabcare je indicirano za simptomatsko zdravljenje urgentne inkontinence in/ali povečane pogostnosti in nujnosti uriniranja, 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. Zdravilo se lahko vzame s hrano ali brez nje.

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Starejši bolniki*

Za starejše bolnike prilagajanje odmerka ni potrebno.

##### *Bolniki z ledvično okvaro*

Za bolnike z blago do zmerno ledvično okvaro (očistek kreatinina  $> 30$  ml/min) prilagajanje odmerka ni potrebno. Bolnike s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina  $\leq 30$  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, zdravljeni z močnimi zaviralci citokroma P450 3A4

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

#### *Uporaba pri otrocih*

Varnost in učinkovitost pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili ugotovljeni, zato se zdravila Zabcare pri otrocih in mladostnikih ne sme uporabljati.

#### Način uporabe

Zdravilo Zabcare se jemlje peroralno. Tableto je treba pogoltniti celo s tekočino.

### **4.3 Kontraindikacije**

Solifenacin je kontraindiciran pri bolnikih:

- z zastojem urina, s hudimi prebavnimi težavami (vključno s toksičnim megakolonom), miastenijo gravis ali glavkomom ozkega zakotja in pri bolnikih z nevarnostjo za taka stanja;
- ki so preobčutljivi za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov;
- ki so na hemodializi (glejte poglavje 5.2);
- s hudo jetrno okvaro (glejte poglavje 5.2);
- s hudo ledvično okvaro ali zmerno jetrno okvaro in tistih, ki dobivajo močan zaviralec CYP3A4, npr. ketokonazol (glejte poglavje 4.5).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Zabcare je treba preveriti druge možne vzroke za pogosto uriniranje (srčno popuščanje ali ledvična bolezen). Če gre za infekcijo sečil, je treba začeti primerno antibakterijsko zdravljenje.

Zdravilo Zabcare je treba uporabljati previdno pri bolnikih:

- s klinično pomembno zaporo sečnega mehurja z nevarnostjo za zastoj urina;
- z zaporo v prebavilih;
- z nevarnostjo zmanjšane gastrointestinalne motilitete;
- s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina  $\leq 30$  ml/min, glejte poglavji 4.2 in 5.2) – odmerki pri teh bolnikih ne smejo presegati 5 mg;
- z zmerno jetrno okvaro (Child-Pughova lestvica 7 do 9; glejte poglavji 4.2 in 5.2) – odmerki pri teh bolnikih 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 ki sočasno jemljejo zdravila (kot so bisfosfonati), ki lahko povzročijo ali poslabšajo ezofagitis;
- z avtonomno nevropatijo.

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

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

Največji učinek zdravila Zabcare je mogoče ugotoviti šele po 4 tednih.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

#### **Farmakološke interakcije**

Sočasno zdravljenje z drugimi zdravili z antiholinergičnimi lastnostmi lahko povzroči bolj izražene terapevtske učinke in neželene učinke. Med prenehanjem zdravljenja z zdravilom Zabcare in

začetkom zdravljenja z drugim antiholinergikom naj preteče približno en teden. Sočasno dajanje agonistov holinergičnih 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 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**

Za presnovo solifenacina je odgovoren encim CYP3A4. Sočasno dajanje ketokonazola (200 mg/dan), močnega zaviralca 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 največji odmerek zdravila Zabcare omejiti na 5 mg, kadar ga dajemo sočasno s ketokonazolom ali terapevtskimi odmerki drugih močnih zaviralcev CYP3A4 (npr. ritonavira, nelfinavira, 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 CYP3A4 na izpostavljenost solifenacinu. Ker solifenacin presnavlja encim CYP3A4, so možne farmakokinetične interakcije z drugimi substrati z večjo afiniteto za CYP3A4 (npr. verapamilom, diltiazemom) in induktorji CYP3A4 (npr. rifampicinom, fenitoinom, karbamazepinom).

### **Učinek solifenacina na farmakokinetiko drugih zdravil**

#### Peroralni kontraceptivi

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

#### Varfarin

Jemanje zdravila Zabcare ni spremenilo farmakokinetike R-varfarina ali S-varfarina ali njenega učinka na protrombinski čas.

#### Digoksin

Jemanje zdravila Zabcare ni imelo učinka na farmakokinetiko digoksina.

#### Zdravila, ki pospešujejo motiliteto prebavil

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

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

O uporabi solifenacina pri nosečnicah ni kliničnih podatkov. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnosti naj se zdravila Zabcare raje ne uporabljata med nosečnostjo.

### Dojenje

Razpoložljivi farmakodinamični/toksikološki podatki pri živalih kažejo na izločanje solifenacina/presnovkov v mleko (za podrobnosti glejte poglavje 5.3). Tveganja za dojenega otroka ne moremo izključiti. Zdravila Zabcare se med dojenjem ne sme uporabljati.

## Plodnost

Ni kliničnih podatkov o možnih učinkih zdravila Zabcare na plodnost pri moških ali ženskah. Študije na živalih niso pokazale neposrednih škodljivih učinkov na plodnost. Možno tveganje za ljudi ni znano. Iz previdnostnih razlogov naj se zdravilo Zabcare pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, raje ne uporablja.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

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

## **4.8 Neželeni učinki**

### a. Povzetek varnostnega profila

Zaradi farmakološkega učinka solifenacina lahko zdravilo povzroči antiholinergične neželene učinke, ki so (v splošnem) blagi ali zmerni. Pogostnost antiholinergičnih neželenih učinkov je povezana z odmerkom. Najpogostejši neželeni učinek pri zdravljenju s solifenacinom 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 le občasno je bilo treba prenehati z zdravljenjem. Na splošno je bila ustreznost zdravila zelo visoka (približno 99 %) in približno 90 % bolnikov, zdravljenih s solifenacinom, je zaključilo celotno 12-tedensko zdravljenje.

### b. Povzetek neželenih učinkov v tabeli

<b>Pogostnost</b>	<b>Zelo pogosti</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Redki</b>	<b>Zelo redki</b>	<b>Ni znano</b>
<b>Organski sistemi/MedDRA razvrstitve</b>	<b>≥1/10</b>	<b>≥1/100 do &lt;1/10</b>	<b>≥1/1000 do &lt;1/100</b>	<b>≥1/10.000 do &lt;1/1000</b>	<b>&lt;1/10.000</b>	<b>Pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov</b>
Infekcijske in parazitske bolezni			okužba sečil, cistitis			
Psihiatrične motnje					halucinacije*, zmedenost*	
Bolezni živčevja			zaspanost, disgevizija		omotica*, glavobol	
Očesne bolezni		zamegljen vid	suhe oči			
Srčne bolezni						podaljšanje intervala QT* »Torsades de Pointes«
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			suh nos			
Bolezni prebavil	suha usta	zaprtje, slabost, dispepsija, bolečine v trebuhu	gastroezofagealne refluksne bolezni, suho grlo	zapora debelega črevesa, zapeka	bruhanje*	

Bolezni kože in podkožja			suha koža		multiformni eritem*, pruritus*, izpuščaj*, urtikarija*	
Bolezni sečil			težave pri mikciji	zastoj urina		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			utrujenost periferni edem			

\* glejte razdelek c.

#### c. Opis izbranih neželenih učinkov

Halucinacije, zmedenost, omotičnost, glavobol, multiformni eritem, pruritus, izpuščaji in urtikarija so neželeni učinki, ki so bili opaženi šele v obdobju trženja zdravila.

Izkušnje po prihodu zdravila na trg, ki vključujejo podatke z vsega sveta, zajemajo poročila o podaljšanju intervala QT in torsades de pointes v povezavi s solifenacinom. Ker izvirajo spontana poročila o teh dogodkih iz izkušenj po začetku trženja po vsem svetu, ni mogoče zanesljivo ugotoviti njihove pogostnosti in vloge solifenacina pri njihovem nastanku.

## 4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje solifenacinijevega sukcinata lahko povzroči hude antiholinergične učinke.

Največji enkratni odmerek solifenacinijevega sukcinata, dan prostovoljcem, je bil 100 mg.

Najpogostejši neželeni učinki pri tem odmerku so bili: glavobol (blag), izsušena usta (zmerno), omotičnost (zmerna), zaspanost (blaga) in zamegljen vid (zmerno). Največji odmerek solifenacinijevega sukcinata, po nesreči 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.

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

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

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

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za bolezni sečil, ki vključujejo spazmolitike, urospazmolitiki, 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 M3. *In vitro* in *in vivo* farmakološke študije kažejo, da je solifenacin kompetitiven zaviralec muskarinskih receptorjev podvrste 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 s solifenacinom v odmerkih po 5 mg in 10 mg so raziskovali s številnimi dvojno slepimi, randomiziranimi, kontroliranimi kliničnimi preskušnji 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 bilo zdravilo učinkovito najmanj 12 mesecev. Po 12 tednih zdravljenja je bilo približno 50 % bolnikov z inkontinenco pred zdravljenjem brez inkontinenčnih epizod, obenem pa je še 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 vsakodnevni aktivnosti, fizične omejitve, socialne omejitve, čustveno stanje, resnost simptomov, stopnja resnosti in spanje/energija.

### Rezultati (združeni podatki) štirih kontroliranih študij 3. faze z 12-tedenskim zdravljenjem

	Placebo	Solifenacin 5 mg 1xd.	Solifenacin 10 mg 1xd.	Tolterodin 2 mg 2xd.
<b>Št. mikcij/24 h</b>				
Povprečje 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
<b>Št. urgentnih epizod/24 h</b>				
Povprečje 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
<b>Št. inkontinenčnih epizod/24 h</b>				
Povprečje 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
<b>Št. epizod nokturije /24 h</b>				
Povprečje 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 povečanje glede na začetek	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% spremembe od začetka	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
n	1135	552	1156	250
p-vrednost*		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Št. vložkov/24 h				
Povprečje na začetku	3,0	2,8	2,7	2,7
Povprečno zmanjšanje glede na začetek	0,8	1,3	1,3	1,0
% spremembe od začetka	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250
p-vrednost*		< 0,001	< 0,001	0,010

Opomba: V 4 ključnih študijah so uporabili 10 mg filmsko obložene tablete solifenacina in placebo. V 2 od 4 študij so bile uporabljene tudi 5 mg filmsko obložene tablete solifenacina in ena od študij 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 tablet zdravila Zabcare doseže solifenacin največjo 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 alfa1-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 presnovke (aktivni presnovki).

#### *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

Spol ne vpliva na farmakokinetiko solifenacina.

#### Rasa

Rasa ne vpliva na farmakokinetiko solifenacina.

#### 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  $\leq 30$  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.)

#### Okvara jeter

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. Farmakokinetika pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni bila ugotovljena. (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 maso 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 (E 572)

Filmska obloga:

hipromeloza (E464)

makrogol 8000/

smukec (E553b)

titanov dioksid (E171)

rumeni železov oksid (E172)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.



### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Pretisni omoti iz PVC/PVDC-aluminija in pretisni omoti iz OPA/Al/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 pretisne omote iz PVC/PVDC-aluminija, pretisne omote iz PVC/ACLAR-aluminija ali pretisne omote iz OPA/Al/PVC/aluminija. Vsak pretisni omot vsebuje 10 tablet. Pretisni omoti so shranjeni v kartonski škatlici.

Velikosti pakiranj:

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

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Heaton k.s.  
Na Pankraci 14, 140 00 Praga  
Češka

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

H/12/01690/001-006

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

03. 05. 2012

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

27. 02. 2016