

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

## 1. IME ZDRAVILA

Asolfena 5 mg filmsko obložene tablete  
Asolfena 10 mg filmsko obložene tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

### Asolfena 5 mg filmsko obložene tablete

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

### Asolfena 10 mg filmsko obložene tablete

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

Pomožna snov z znanim učinkom: laktoza monohidrat

zdravilo	količina laktoze monohidrata
Asolfena 5 mg filmsko obložene tablete	137,5 mg
Asolfena 10 mg filmsko obložene tablete	132,5 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

### Asolfena 5 mg filmsko obložene tablete

Bele, okrogle, rahlo izbočene filmsko obložene tablete s prirezanimi robovi. Premer tablete: 7,5 mm, debelina tablete: 2,4–4,0 mm.

### Asolfena 10 mg filmsko obložene tablete

Rožnato bele, okrogle, rahlo izbočene filmsko obložene tablete s prirezanimi robovi. Premer tablete: 7,5 mm, debelina tablete: 2,4–4,0 mm.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje urgentne inkontinence in/ali povečane pogostosti in nujnosti uriniranja, ki se lahko pojavita pri bolnikih s sindromom prekomerno aktivnega sečnega mehurja.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

*Odrasli, vključno s starejšimi*

Priporočeni odmerek je 5 mg solifenacinijevega sukcinata enkrat na dan. Po potrebi se odmerek lahko poveča na 10 mg solifenacinijevega sukcinata enkrat na dan.

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

### Posebne skupine bolnikov

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost pri otrocih še nista bili ugotovljeni, zato zdravila Asolfena pri otrocih ne smemo uporabljati.

#### *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 na dan (glejte poglavje 5.2).

#### *Bolniki z jetrno okvaro*

Za bolnike z blago jetrno okvaro prilagajanje odmerka ni potrebno. Bolnike z zmerno jetrno okvaro (Child-Pughova lestvica od 7 do 9) je treba zdraviti previdno. Ti bolniki ne smejo dobiti več kot 5 mg enkrat na dan (glejte poglavje 5.2).

#### *Močni zaviralci citokroma P450 3A4*

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

### Način uporabe

Zdravilo Asolfena se jemlje peroralno. Tableto je treba pogoltniti celo, s tekočino. Lahko se jo vzame s hrano ali brez nje.

### 4.3 Kontraindikacije

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

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

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

Zdravilo Asolfena je treba previdno uporabljati 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 ≤ 30 ml/min; glejte poglavji 4.2 in 5.2), odmerki za te bolnike ne smejo presežati 5 mg;
- z zmerno jetrno okvaro (Child-Pughova lestvica od 7 do 9; glejte poglavji 4.2 in 5.2), odmerki za te bolnike ne smejo presežati 5 mg;
- ki sočasno dobivajo močan zaviralec CYP3A4, npr. ketokonazol (glejte poglavji 4.2 in 4.5);
- s hiatusno kilo ali gastroezofagealnim refluksom ter bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, ki lahko povzročijo ali poslabšajo ezofagitis (npr. bisfosfonate);

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

- z avtonomno nevropatijo.

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

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

Pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli solifenacinijev sukcinat, so poročali o angioedemu z zaporo dihalne poti. Če se pojavi angioedem, je treba zdravljenje s solifenacinijevim sukcinatom prekiniti in uvesti ustrezno terapijo oz. ustrezno ukrepati.

Pri nekaterih bolnikih, ki so se zdravili s solifenacinijevim sukcinatom, so poročali o anafilaktični reakciji. V tem primeru je treba zdravljenje s solifenacinijevim sukcinatom prekiniti in uvesti ustrezno terapijo oz. ustrezno ukrepati.

Največji učinek zdravila Asolfena je mogoče najhitreje ugotoviti šele po 4 tednih.

#### *Laktoza*

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo 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 učinke in neželene učinke. Po prenehanju zdravljenja z zdravilom Asolfena naj sledi približno en teden premora pred začetkom zdravljenja z drugim antiholinergikom. Terapevtski učinek solifenacina lahko zmanjša sočasno dajanje agonistov holineričnih receptorjev.

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

### Farmakokinetične interakcije

Študije *in vitro* so pokazale, da solifenacin v 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 citokromski encimi presnavljajo.

### Učinek drugih zdravil na farmakokinetiko solifenacina

Solifenacin se presnavlja s CYP3A4. Sočasno dajanje ketokonazola (200 mg na dan), močnega zaviralca CYP3A4, je imelo za posledico dvakratno povečanje površine pod krivuljo plazemske koncentracije (AUC) solifenacina, medtem ko je imel ketokonazol v odmerku 400 mg na dan za posledico trikratno povečanje AUC solifenacina. Zato je treba največji odmerek zdravila Asolfena omejiti na 5 mg, kadar se daje sočasno s ketokonazolom ali terapevtskimi odmerki drugih močnih zaviralcev CYP3A4 (npr. ritonavirja, nelfinavirja, 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 proučevali, kakor tudi ne učinka substratov z večjo afiniteto za CYP3A4 na izpostavljanje solifenacinu. Ker se solifenacin presnavlja s CYP3A4, so možne farmakokinetične interakcije z drugimi substrati z večjo

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

afiniteto za CYP3A4 (npr. verapamilom, diltiazemom) in z induktorji CYP3A4 (npr. rifampicinom, fenitoinom, karbamazepinom).

#### Učinek solifenacina na farmakokinetiko drugih zdravil

##### *Peroralni kontraceptivi*

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

##### *Varfarin*

Jemanje zdravila Asolfena ni spremenilo farmakokinetike *R*-varfarina ali *S*-varfarina ali njegova učinka na protrombinski čas.

##### *Digoksin*

Jemanje zdravila Asolfena ni imelo učinka na farmakokinetiko digoksina.

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

### Nosečnost

O ženskah, ki so zanosile med jemanjem solifenacina, ni kliničnih podatkov. Študije na živalih ne kažejo neposrednih škodljivih učinkov na plodnost, na embrionalni in fetalni razvoj ali na porod (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Pri predpisovanju zdravila nosečnicam je potrebna previdnost.

### Dojenje

Podatkov o izločanju solifenacina v materino mleko ni. Pri miših so se solifenacin in/ali njegovi presnovki izločali v mleko in povzročili od odmerka odvisen slabši razvoj novorojenih miši (glejte poglavje 5.3). Zdravila Asolfena zato ne dajemo materam, ki dojijo.

### Plodnost

Podatkov o plodnosti ni na voljo.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

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

## **4.8 Neželeni učinki**

### Povzetek varnostnega profila zdravila

Zaradi farmakološkega učinka solifenacina lahko zdravilo Asolfena povzroči antiholinergične neželene učinke, ki so na splošno blagi ali zmerni. Pogostost antiholinergičnih neželenih učinkov je povezana z odmerkom. Najpogostejši neželeni učinek pri zdravljenju z zdravilom solifenacin so suha usta. O njem so poročali pri 11 % bolnikov, ki so dobivali 5 mg enkrat na dan, pri 22 % bolnikov, ki so dobivali 10 mg enkrat na dan, in pri 4 % bolnikov, ki so dobivali placebo. Občutek suhih ust je bil navadno blag in zdravljenje je bilo treba le občasno prekiniti. Na splošno je bila ustreznost zdravila zelo visoka (približno 99-odstotna). Celotno 12-tedensko zdravljenje je končalo približno 90 % bolnikov, zdravljenih s solifenacinom.

### Tabelarični pregled neželenih učinkov

SmPCPIL155902_1	09.09.2020 – Updated: 09.09.2020	Page 4 of 11
-----------------	----------------------------------	--------------

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Neželeni učinki so razvrščeni po naslednjih pogostnostih:

- zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )
- pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )
- občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )
- redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1000$ )
- zelo redki ( $< 1/10.000$ )
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistemi po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznani
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, sprememba okusa	omotica*, glavobol*		
Očesne bolezni		zamegljen vid	suhe oči			glavkom*
Srčne bolezni						<i>torsade de pointes</i> * podaljšanje intervala QT na elektrokardiogramu
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			suhi nos			hripavost*
Bolezni prebavil	suha usta	zaprtje, slabost, dispepsija, bolečine v trebuhu	gastro-efozofagealna refluksna bolezen, suho grlo	obstrukcija kolona, zapeka, bruhanje*		ileus*, neprijeten občutek v trebuhu*
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov						okvara jeter*, nenormalne vrednosti jetrnih testov*
Bolezni kože in podkožja			suha koža	pruritus*, izpuščaj*	multiformni eritem*, urtikarija*, angioedem*	eksfoliativni dermatitis*

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>						šibkost mišic*
<b>Bolezni sečil</b>			težave pri uriniranju	zastoj urina		okvara ledvic*
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>			utrujenost, periferni edem			

\*opazili so v obdobju 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:

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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## 4.9 Preveliko odmerjanje

### Simptomi

Preveliko odmerjanje solifenacinijevega sukcinata povzroči resne antiholinergične učinke. Največji odmerek solifenacinijevega sukcinata, po nesreči dan enemu bolniku, je bil 280 mg v 5 urah. Nastala sprememba psihičnega stanja ni zahtevala hospitalizacije.

### Zdravljenje

Pri prevelikem odmerjanju 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 izražena ekscitacija, zdravimo s fizostigminom ali karbaholom;
- konvulzije ali izrazito ekscitacijo zdravimo z benzodiazepini;
- dihalno insuficienco z umetnim dihanjem;
- tahikardijo zdravimo z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta;
- zastoj urina s kateterizacijo;
- midriazo s kapljicami pilokarpina za oči in/ali damo bolnika v temen prostor.

Kot pri drugih antimuskarinikih je treba pri prevelikem odmerjanju posebno paziti pri bolnikih z znanim tveganjem za podaljšanje intervala QT (npr. pri bolnikih s hipokaliemijo in bradikardijo in pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila, za katera je znano, da podaljšajo interval QT) in z določenimi že obstoječimi srčnimi boleznimi (npr. z miokardno ishemijo, aritmijo, kongestivnim srčnim popuščanjem).

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za boleznj sečil, zdravila za zdravljenje povečane pogostnosti uriniranja in inkontinence, oznaka ATC: G04BD08.

#### Mehanizem delovanja

Solifenacin je kompetitiven, specifičen antagonist holinergičnih receptorjev.

Sečni mehur je oživčen s parasimpatičnimi holinergičnimi živci. Acetilholin skrči gladko mišico detruzor prek muskarinskih receptorjev, od katerih je vključena predvsem podvrsta M<sub>3</sub>. Farmakološke študije *in vitro* in *in vivo* kažejo, da je solifenacin kompetitiven zaviralec muskarinskih receptorjev podvrste M<sub>3</sub>. Poleg tega se je pokazalo, da je solifenacin specifičen antagonist muskarinskih receptorjev, pri tem pa kaže slabo ali nobene afinitete za različne druge testirane receptorje in ionske kanale.

#### Farmakodinamični učinki

Zdravljenje s solifenacinijevim sukcinatom v odmerku po 5 mg in 10 mg na dan so spremljali v številnih dvojno slepih, randomiziranih, kontroliranih kliničnih preizkušanjih pri moških in ženskah s čezmerno aktivnim sečnim mehurjem.

Kot je prikazano v spodnji tabeli, sta tako 5-mg kot 10-mg odmerek solifenacinijevega sukcinata povzročila statistično pomembno izboljšanje primarnih in sekundarnih ciljev v primerjavi s placebom. Učinkovitost so opazili v prvem tednu po začetku zdravljenja in se je stabilizirala v 12 tednih. Dolgotrajna odprta študija je pokazala, da je učinkovitost trajala 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 pogostost mikcij manj kot 8 na dan. Zdravljenje simptomov čezmerno aktivnega sečnega mehurja povzroči tudi izboljšanje glede na številna merila kakovosti življenja, kot so splošno dojetanje zdravja, vpliv inkontinence, omejitve pri vsakodnevni aktivnostih, fizične omejitve, socialne omejitve, čustveno stanje, resnost simptomov, stopnja resnosti ter spanje/energija.

*Rezultati (združeni podatki) 4 kontroliranih študij 3. faze z 12 tedenskim trajanjem zdravljenja*

	placebo	solifenacinijev sukcinat 5 mg 1xd.	solifenacinijev sukcinat 10 mg 1xd.	tolterodin 2 mg 2xd.
<b>Št. mikcij/24 h</b>				
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
% sprememb glede na začetek	12 %	19 %	23 %	16 %
n	1138	552	1158	250
p-vrednost*		< 0,001	< 0,001	0,004
<b>Št. urgentnih epizod/24 h</b>				
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
% sprememb glede na začetek	32 %	49 %	55 %	39 %
n	1124	548	1151	250
p-vrednost*		< 0,001	< 0,001	0,031
<b>Št. inkontinenčnih epizod/24 h</b>				

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

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
% sprememb glede na začetek	38%	58 %	62 %	48 %
n	781	314	778	157
p-vrednost*		< 0,001	< 0,001	0,009
<b>Št. epizod nokturije/24 h</b>				
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
% sprememb glede na začetek	22 %	30 %	33 %	26 %
n	1005	494	1035	232
p-vrednost*		0,025	< 0,001	0,199
<b>Količina urina/mikcija</b>				
povprečna na začetku	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
povprečno povečanje glede na začetek	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% sprememb glede na začetek	5 %	21 %	26 %	16 %
n	1135	552	1156	250
p-vrednost*		< 0,001	< 0,001	< 0,001
<b>Št. vložkov/24 h</b>				
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 glede na začetek	27 %	46 %	48 %	37 %
n	238	236	242	250
p-vrednost*		< 0,001	< 0,001	0,010

Opombe: V 4 ključnih študijah so uporabili solifenacinijev sukcinat 10 mg in placebo. V 2 od 4 študijah je bil uporabljen tudi solifenacinijev sukcinat 5 mg in ena od študij je vključevala tolterodin 2 mg dvakrat dnevno.

V vsaki posamezni študiji niso ovrednotili vseh parametrov 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

### Absorpcija

Po zaužitju tablet solifenacinijevega sukcinata doseže solifenacin največjo koncentracijo v plazmi ( $C_{max}$ ) v 3 do 8 urah. Čas  $t_{max}$  ni odvisen od odmerka.  $C_{max}$  in AUC naraščata v sorazmerju z odmerkom, velikim od 5 do 40 mg. Absolutna biološka uporabnost je 90-odstotna. Hrana ne vpliva na  $C_{max}$  in AUC solifenacina.

### Porazdelitev

Navidezen volumen porazdelitve solifenacina po intravenskem dajanju je približno 600 l. Večina solifenacina (približno 98 %) se veže na plazemske beljakovine, predvsem na  $\alpha_1$ -kislil glikoprotein.

### Biotransformacija

Večina solifenacina se presnovi v jetrih, predvsem s citokromom P450 3A4 (CYP3A4). Obstajajo pa tudi alternativni načini presnavljanja, ki lahko pripomorejo k presnovi solifenacina. Sistemski očistek solifenacina je približno 9,5 l/h, njegov razpolovni čas pa od 45 do 68 ur. Po peroralnem odmerjanju so v krvi poleg solifenacina ugotovili še en farmakološko aktiven presnovek (4R-hidroksisolifenacin) in tri neaktivne presnovke (N-glucuronid, N-oksidi in 4R-hidroksi-N-oksidi solifenacina).



1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

### Izločanje

Po enkratnem odmerku 10 mg (s <sup>14</sup>C označenega) solifenacina so v 26 dneh v urinu ugotovili približno 70 % radioaktivnosti, v fecesu pa 23 %. V urinu se približno 11 % radioaktivnosti izloči kot nespremenjena učinkovina, približno 18 % kot *N*-oksidni presnovek, 9 % kot 4*R*-hidroksi-*N*-oksidni presnovek in 8 % kot 4*R*-hidroksipresnovek (aktivni presnovek).

### Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika je linearna v terapevtskem razponu odmerkov.

### **Posebne skupine bolnikov**

#### Starostniki

Prilagajanje odmerka glede na bolnikovo starost 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 na dan) podobna pri zdravih starejših osebah (starih od 65 do 80 let) in zdravih mladih osebah (starih manj kot 55 let). Pri starejših je bila povprečna hitrost absorpcije, izražena kot  $t_{max}$ , rahlo počasnejša, končni razpolovni čas pa približno 20 % daljši. Teh majhnih razlik niso ocenjevali kot klinično pomembne.

Farmakokinetike solifenacina niso ugotavljali pri otrocih in mladostnikih.

#### Spol

Spol na farmakokinetiko solifenacina ne vpliva.

#### Rasa

Rasa na farmakokinetiko solifenacina ne vpliva.

#### Ledvična okvara

AUC in  $C_{max}$  solifenacina pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro nista bili 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 kontrolah s povečanjem  $C_{max}$ , za približno 30 %, AUC je bila večja za več kot 100 %,  $t_{1/2}$  pa za več kot 60 %. Statistično pomembno razmerje so opazili med očistkom kreatinina in očistkom solifenacina. Farmakokinetike pri bolnikih na hemodializi niso ugotavljali.

#### Jetrna okvara

Jetrna okvara (Child-Pughova lestvica od 7 do 9) ne vpliva na  $C_{max}$ , medtem ko se AUC poveča za 60 %,  $t_{1/2}$  pa se podvoji. Farmakokinetika pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni bila ugotovljena.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki ne kažejo posebne nevarnosti za ljudi na podlagi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, plodnosti, embriofetalnega razvoja, genotoksičnosti in karcinogenega potenciala. V študiji o pre- in postnatalnem razvoju miši je zdravljenje mišjih samic v obdobju laktacije s solifenacinom 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**

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Jedro tablete:

laktoza monohidrat  
povidon K-25  
magnezijev stearat (E470b)

Filmska obloga:

hipromeloza  
smukec (E553b)  
titanov dioksid (E171)  
triacetin  
rdeči železov oksid (E172) (samo pri tabletah po 10 mg)

## 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

## 6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Vsebnik (HDPE)

Rok uporabnosti po prvem odprtju je 12 mesecev.

## 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Vsebnik (HDPE)

Po prvem odprtju:  
Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

## 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (PVC/PVDC/Al-folija): 10, 30, 50, 60, 90 in 100 filmsko obloženih tablet, v škatli.

Vsebnik (HDPE) s PP zaporko: 250 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

## 8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/10/00219/001-014

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 26. 10. 2010

Datum zadnjega podaljšanja: 2. 3. 2016

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

27.10.2020