

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Solifenacin Accord 5 mg filmsko obložene tablete
Solifenacin Accord 10 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

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

Pomožne snovi z znanim učinkom: laktoza monohidrat 105,5 mg/100,5 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Zdravilo Solifenacin Accord 5 mg filmsko obložene tablete: svetlorumene, okrogle, bikonveksne filmsko obložene tablete z vtisnjanim napisom "EG" na eni strani in "1" na drugi strani tablete, s premerom približno 7,1 mm .

Zdravilo Solifenacin Accord 10 mg filmsko obložene tablete: svetlorožnate, okrogle bikonveksne, filmsko obložene tablete z vtisnjanim napisom "EG" na eni strani in "2" na drugi strani tablete, s premerom približno 7,1 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Solifenacin Accord 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

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.

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 ≤ 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 Solifenacin Accord 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).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Solifenacin Accord pri otrocih in mladostnikih, starih do 18 let, še nista bili dokazani. Zato se zdravila Solifenacin Accord pri otrocih in mladostnikih ne sme uporabljati.

Način uporabe

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

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Zdravilo Solifenacin Accord je kontraindicirano pri bolnikih z zastojem urina, hudimi prebavnimi težavami (vključno s toksičnim megakolonom), miastenijo gravis ali glavkomom ozkega zakotja in pri bolnikih z nevarnostjo za taka stanja.
- 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 Solifenacin Accord je treba preveriti druge možne vzroke za pogosto uriniranje (srčno popuščanje ali ledvična bolezen). Če gre za okužbo sečil, je treba začeti ustrezno antibakterijsko zdravljenje.

Zdravilo Solifenacin Accord 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 ≤ 30 ml/min, glejte poglavji 4.2 in 5.2) – odmerki pri teh bolnikih ne smejo presežati 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 presežati 5 mg.
- ki sočasno 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.

Pri bolnikih z dejavniki tveganja, kot sta obstoječ sindrom podaljšanja intervala QT ali hipokaliemija, so opazili podaljšanje intervala QT in Torsade de Pointes.

Varnost in učinkovitost pri bolnikih z nevrogenim vzrokom za povečano aktivnost detruzorja še nista bili dokazani.

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali solifenacinjev sukcinat, so poročali o angioedemu z obstrukcijo dihal. Če se pojavi angioedem, je treba solifenacinjev sukcinat ukiniti in uvesti ustrezno zdravljenje in/ali ukrepe.

Pri nekaterih bolnikih, zdravljenih s solifenacinjevim sukcinatom, so poročali o anafilaktičnih reakcijah. Pri bolnikih, pri katerih se razvijejo anafilaktične reakcije, je treba zdravljenje s solifenacinjevim sukcinatom ukiniti in uvesti ustrezno zdravljenje in/ali ukrepe.

Največji učinek zdravila Solifenacin Accord 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 Solifenacin Accord 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

Študije *in vitro* 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 encimi CYP 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 Solifenacin Accord omejiti na 5 mg, kadar ga dajemo sočasno s ketokonazolom ali terapevtskimi odmerki drugih močnih zaviralcev CYP3A4 (npr. ritonavirja, nelfinavirja, itraconazola) (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 solifenacin ni pokazalo farmakokinetične interakcije solifenacina s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi (etinilestradiol/levonorgestrel).

Varfarin

Jemanje solifenacina ni spremenilo farmakokinetike R-varfarina ali S-varfarina ali njunega učinka na protrombinski čas.

Digoksin

Jemanje solifenacina ni imelo učinka na farmakokinetiko digoksina.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Kliničnih podatkov o ženskah, ki so zanosile med jemanjem solifenacina ni na voljo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja, 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 na voljo. 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 Solifenacin Accord se med dojenjem ne sme uporabljati.

Plodnost

Podatkov o plodnosti ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

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

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Zaradi farmakološkega učinka solifenacina lahko zdravilo Solifenacin Accord 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.

Povzetek neželenih učinkov v preglednici

Organski sistemi po MedDRA	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	Zelo redki ($< 1/10.000$)	Ni znano (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
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			somnolenca, disgevizija	omotica* , glavobol*		
Očesne bolezni		zamegljen vid	suhe oči			glavkom*
Srčne bolezni						Torsade de Pointes*, podaljšanje intervala QT na elektrokardiogramu*, atrijska fibrilacija*, palpitacije*, tahikardija*
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			suh nos			disfonija*
Bolezni prebavil	suha usta	zaprtje, slabost, dispepsija, bolečine v trebuhu	gastroezofagealna refluksna bolezen, suho grlo	zapora debelega črevesa zapeka, bruhanje*		ileus* neprijeten občutek v trebuhu*
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov						bolezni jeter* nenormalni testi delovanja jeter*
Bolezni kože in podkožja			suha koža	pruritus*, izpuščaj* ,	multiformni eritem*, urtikarija*, angioedem*	eksfoliativni dermatitis*
Bolezni mišično-skeletnega						» mišična šibkost*

Organski sistemi po MedDRA	Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	Zelo redki ($< 1/10.000$)	Ni znano (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
sistema in vezivnega tkiva						
Bolezni sečil			težave pri mikciji	zastoj urina		okvara ledvic*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			utrujenost, periferni edem			

*opazili so v obdobju po začetku trženja

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih 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

spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Preveliko odmerjanje solifenacinijevega sukcinata lahko povzroči hude antiholinergične učinke. Največji odmerek solifenacinijevega sukcinata, po nesreči dan enemu bolniku, je bil 280 mg v 5 urah in je povzročil spremembo psihičnega stanja, zaradi katere bolnika ni bilo treba hospitalizirati.

Ukrepi

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 razburjenost: zdravimo s fizostigminom ali karbaholom.
- Konvulzije ali izrazita razburjenost: zdravimo z benzodiazepine.
- Respiratorna insuficienca: zdravimo z umetnim dihanjem.
- Tahikardija: zdravimo z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta.
- Zastoj urina: zdravimo s kateterizacijo.
- Midriaza: Zdravimo 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. hipokaliemija, 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: zdravila za bolezni 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 M3. Farmakološke študije *in vitro* in *in vivo* 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 dojetanje zdravja, vpliv inkontinence, omejitve pri vsakodnevnih aktivnostih, 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	Solifenacinijev sukinat 5 mg 1xd.	Solifenacinij ev sukcinat 10 mg 1xd.	Tolterodine 2 mg 2xd
Št. mikcij/24 h				
Povprečje na začetku	11,9	12,1	11,9	12,1
Povprečno zmanjšanje glede na začetek	1,4 (12 %)	2,3 (19 %)	2,7 (23 %)	1,9 (16 %)
% spremembe od začetka	1138	552	1158	250
n		<0,001	<0,001	0,004
p-vrednost*				
Št. urgentnih epizod/24 h				
Povprečje na začetku	6,3	5,9	6,2	5,4

Povprečno zmanjšanje glede na začetek	2,0 (32 %)	2,9 (49 %)	3,4 (55 %)	2,1 (39 %)
% spremembe od začetka	1.124	548	1.151	250
n		<0,001	<0,001	0,031
p-vrednost*				
Št. inkontinenčnih epizod/24 h				
Povprečje na začetku	2,9	2,6	2,9	2,3
Povprečno zmanjšanje glede na začetek	1,1 (38 %)	1,5 (58 %)	1,8 (62 %)	1,1 (48 %)
% spremembe od začetka	781	314	778	157
n		<0,001	<0,001	0,009
p-vrednost*				
Št. epizod nokturije /24 h				
Povprečje na začetku	1,8	2,0	1,8	1,9
Povprečno zmanjšanje glede na začetek	0,4 (22 %)	0,6 (30 %)	0,6 (33 %)	0,5 (26 %)
% spremembe od začetka	1.005	494	1.035	232
n		0,025	<0,001	0,199
p-vrednost*				
Količina urina/mikcija				
Povprečje na začetku	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Povprečno zmanjšanje glede na začetek	9 ml (5 %)	32 ml (21 %)	43 ml (26 %)	24 ml (16 %)
% spremembe od začetka	1.135	552	1.156	250
n		<0,001	<0,001	<0,001
p-vrednost*				
Št. vložkov/24 h				
Povprečje na začetku	3,0	2,8	2,7	2,7
Povprečno zmanjšanje glede na začetek	0,8 (27 %)	1,3 (46 %)	1,3 (48 %)	1,0 (37 %)
% spremembe od začetka	238	236	242	250
n		<0,001	<0,001	0,010
p-vrednost*				

Opomba: V 4 osrednjih 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

Absorpcija

Po zaužitju tablet 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 solifenacina).

Izločanje

Po enkratnem odmerku 10 mg s ¹⁴C 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.

Druge posebne populacije

Starejši bolniki

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 ≤ 30 ml/min) je bila izpostavljenost solifenacinu pomembno večja kot pri kontrolnih osebah, s povečanjem za približno 30 %, AUC za več kot 100 % in $t_{1/2}$ za več kot 60 %. Statistično značilno razmerje so opazili med očistkom kreatinina in očistkom solifenacina.

Farmakokinetike pri bolnikih na hemodializi niso ugotavljali.

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.

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.

Od odmerka odvisna večja smrtnost brez predhodni kliničnih znakov se je pojavila pri mladih miših, ki so od 10. ali 21. dne po rojstvu prejemale odmerke, ki so dosegli farmakološki učinek v obeh skupinah, in obe skupini sta imeli v primerjavo z odraslimi mišmi večjo smrtnost. Pri mladih miših, zdravljenih od 10. dne po rojstvu je bila izpostavljenost večja kot pri odraslih miših; od 21. dne po rojstvu naprej je bila sistemska izpostavljenost primerljiva kot pri odraslih miših. Druge klinične implikacije večje smrtnosti pri mladih miših niso znane.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

laktoza monohidrat
koruzni škrob
hipromeloza (3 cps) (E464)
magnezijev stearat (E 572)

Filmska obloga

hipromeloza (5 cps) (E464)
smukec (E553b)
titanov dioksid (E171)
makrogol 6000 (E1521)
rumeni železov oksid (E172) (za 5 mg)
rdeči železov oksid (E172) (za 10 mg)

6.2 Inkompatibilnosti

Se ne uporablja.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tablete so pakirane v pretisne omote iz PVC/PVDC-aluminija.

Velikosti pakiranj: 3, 5, 10, 20, 30, 50, 60, 90,100 in 200 tablet v pretisnem omotu.

Na trgu morda 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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7
Warszawa, 02-677

Poljska

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

H/15/02071/001-020

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobrite: 30.11.2015

Datum zadnjega podaljšanja: 26.8.2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

26.08.2020