

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Solifenacin Hexal 5 mg filmsko obložene tablete
Solifenacin Hexal 10 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

Pomožna snov z znanim učinkom: vsebuje 51,63 mg laktoze monohidrata

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

Pomožna snov z znanim učinkom: vsebuje 103,25 mg laktoze monohidrata

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Solifenacin Hexal, 5 mg filmsko obložene tablete

Svetlo rumena, okrogla, filmsko obložena tableta z vtisnjeno oznako 05 na eni strani

Solifenacin Hexal, 10 mg filmsko obložene tablete

Svetlo rožnata, okrogla filmsko obložena tableta z vtisnjeno oznako 10 na eni strani in razdelilno zarezo na drugi.

10 mg filmsko obloženo tableto se lahko razdeli na dva enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

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 bolniki

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 populacije:

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost uporabe pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili ugotovljeni. Zdravila Solifenacin Hexal se zato pri otrocih in mladostnikih ne sme uporabljati.

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 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 (7 do 9 po Child-Pughovi lestvici) je treba zdraviti previdno in ne smejo dobiti več kot 5 mg enkrat na dan (glejte poglavje 5.2).

Močni zaviralci citokroma P450 3A4

Največji odmerek zdravila Solifenacin Hexal 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 Hexal se jemlje peroralno. Tablete se ne sme žvečiti ali drobiti. Pogoltne se jo celo s tekočino. Tablete se lahko jemlje neodvisno od hrane.

4.3 Kontraindikacije

Solifenacin je kontraindiciran pri bolnikih:

- z zastojem urina, s hudimi prebavnimi težavami (vključno s toksičnim megakolonom), miastenijo gravis ali glavkomom zaprtega zakotja in pri bolnikih z nevarnostjo za taka stanja;
- ki so preobčutljivi za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- ki so na hemodializi (glejte poglavje 5.2);
- s hudo jetrno okvaro (glejte poglavje 5.2);
- s hudo ledvično okvaro ali zmerno jetrno okvaro, ki dobivajo močan zaviralec CYP3A4, npr. ketokonazol (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Solifenacin Hexal 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 Solifenacin Hexal 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 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.

Pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli solifenacin, so poročali o angioedemu z obstrukcijo dihalnih poti. Če pride do angioedema, je treba zdravljenje s solifenacinom takoj prenehati in uvesti ustrezno zdravljenje in/ali ukrepe.

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

Pri bolnikih z dejavniki tveganja, kot sta že obstoječi sindrom dolgega intervala QT in hipokaliemijo so opazili podaljšanje intervala QT in aritmijo Torsade de Pointes.

Pri nekaterih bolnikih, ki so se zdravili s solifenacinom, so poročali o anafilaktičnih reakcijah. Pri bolnikih, pri katerih se pojavi anafilaktična reakcija, je treba zdravljenje s solifenacinom prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje in/ali ukrepe.

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

Največji učinek zdravila Solifenacin Hexal 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 Hexal 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 Solifenacin Hexal omejiti na 5 mg, kadar ga dajemo sočasno s ketokonazolom ali terapevtskimi odmerki drugih močnih zaviralcev CYP3A4 (npr. ritonavira, nelfinavira, 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 se solifenacin presnavlja pomočjo encima 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 Solifenacin Hexal ni pokazalo farmakokinetične interakcije solifenacina s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi (etinilestradiol/levonorgestrel).

Varfarin

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

Digoksin

Jemanje zdravila Solifenacin Hexal ni imelo učinka na farmakokinetiko digoksina.

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, razvoj zarodka/ploda ali porod (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravilo Solifenacin Hexal ni priporočeno za uporabo v nosečnosti in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

Dojenje

Podatki o izločanju solifenacina v materino mleko niso na voljo. Pri miših so se solifenacin in/ali njegovi presnovki izločali v mleko in povzročili od odmerka odvisno neuspevanje novorosjenih mladičev (glejte poglavje 5.3). Zdravila Solifenacin Hexal se ne sme uporabljati med dojenjem.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Solifenacin Hexal blago ali zmerno vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji.

Ker solifenacin, tako 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

Povzetek varnostnega profila

Zaradi farmakološkega učinka solifenacina lahko zdravilo Solifenacin Hexal povzroči antiholinergične neželene učinke, ki so (v splošnem) blagi ali zmerni. Pogostnost antiholinergičnih neželenih učinkov je odvisna od odmerka. 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 zdravlila zelo visoka (približno 99 %) in približno 90 % bolnikov, zdravljenih s solifenacinom, je zaključilo celotno 12-tedensko zdravljenje.

Povzetek neželenih učinkov v tabeli

Organski sistemi/Me dDRA razvrstitve	Zelo pogosti ≥1/10	Pogosti ≥ 1/100, <1/10	Občasni ≥1/1.000, <1/100	Redki ≥1/10.000, <1/1.000	Zelo redki < 1/10.000	Ni znano Pogostosti 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*	delirij*

					zmedenost*	
Bolezni živčevja			somnolenca disgevzija	omotica,* glavobol*		
Očesne bolezni		zamegljen vid	suhe oči			glavkom*
Srčne bolezni						Torsade de pointes*, podaljšanje intervala QT*, atrijska fibrilacija*, palpitacije*, tahikardija*
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			suhost nosne sluznice			disfonija*
Bolezni prebavil	suha usta	zaprtje navzea dispepsija abdominalna bolečina	gastroezofagealne refluksne bolezni suho grlo	zapora debelega črevesa zastoj blata bruhanje*		ileus*, neugoden občutek v trebuhu*
Bolezni jeter in žolčnika						motnja v delovanju jeter*, nenormalne vrednosti testov jetrnih funkcij*
Bolezni kože in podkožja			suha koža	izpuščaj*, pruritus*	multiformni eritem*, urtikarija*,	eksfoliativni dermatitis*

					angioedem*	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva						mišična šibkost*
Bolezni sečil			težave pri mikciji	zastoj urina		ledvična okvara*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			utrujenost periferni edem			

* opaženi v obdobju trženja zdravila

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 zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.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.

Nastala sprememba psihičnega stanja ni zahtevala hospitalizacije.

Zdravljenje

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 antagonisti 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: zdravila za bolezní sečil; urospazmolitiki, oznaka ATC: G04B D08.

Mehanizem delovanja

Solifenacin je kompetitiven, specifičen antagonist holinergičnih receptorjev.

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.

Farmakodinamični učinki

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 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	solifenacin 5 mg 1x na dan	solifenacin 10 mg 1x na dan	tolterodin 2 mg 2x na dan
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	1124	548	1151	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	1005	494	1035	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 povečanje glede na začetek	9 ml (5 %)	32 ml (21 %)	43 ml (26 %)	24 ml (16 %)
% spremembe od začetka	1135	552	1156	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 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.

* p-vrednost za parno primerjavo s placebo

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po zaužitju doseže solifenacin največjo koncentracijo v plazmi (C_{max}) v 3 do 8 urah. t_{max} ni odvisen od odmerka. Pri odmerkih od 5 do 40 mg naraščata C_{max} in površina pod krivuljo (AUC) v sorazmerju z odmerkom. 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 plazmi poleg solifenacina ugotovili še en farmakološko aktiven (*4R*-hidroksi solifenacin) in tri neaktivne presnovke (*N*-glukoronid, *N*-oksid in *4R*-hidroksi-*N*-oksid 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*-oksidni presnovek, 9 % kot *4R*-hidroksi-*N*-oksidni presnovek 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

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 C_{max} za približno 30 %, AUC za več kot 100 % in $t_{1/2}$ za več kot 60 %. Statistično značilno odvisnost 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 preučevana.

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 telesno maso mladičev in počasnejši fizični razvoj na klinično pomembnih ravneh.

Z odmerkom povezana povečana smrtnost brez predhodnih kliničnih znakov se je pojavila pri mladih miših od 10. do 21. dneva po rojstvu pri odmerkih, ki so povzročili farmakološki učinek in v obeh skupinah je bila smrtnost večja kot pri odraslih miših. Pri mladih miših, zdravljenih od 10. dneva po rojstvu, je bila plazemska izpostavljenost višja kot pri odraslih miših; od 21. dneva po porodu dalje je bila sistemska izpostavljenost primerljiva z odraslimi mišmi. Klinični pomen povečane smrtnosti pri mladih miših ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

laktoza monohidrat
hipromeloza
škrob, predgelirani
magnezijev stearat

Filmska obloga

hipromeloza
makrogol 6000

smukec
titanov dioksid (E 171)

5 mg filmsko obložena tableta poleg tega vsebuje še:
rumeni železov oksid (E 172)

10 mg filmsko obložena tableta poleg tega vsebuje še:
rdeči železov oksid (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Tablete v HDPE plastenkah se lahko shranjuje 6 mesecev po prvem odpiranju plastenke.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za to zdravilo ni posebnih navodil za shranjevanje.

Za navodila za shranjevanje po prvem odpiranju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Filmsko obložene tablete so na voljo v pretisnih omotih iz PVC//Aluminija ali v polietilenskih plastenkah (s polipropilensko navojno zaporko s sušilnim sredstvom), pakirane v kartonsko škatlo.

Velikosti pakiranja pri pretisnih omotih: 10, 30 ali 100 filmsko obloženih tablet.
Velikosti polietilenskih plastenk: 30 ali 100 filmsko obloženih tablet

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

HEXAL AG, Industriestrasse 25, 83607 Holzkirchen, Nemčija

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

H/15/02047/001-010

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 14.09.2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

29.04.2015