

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Solifenacin Accord 5 mg potahované tablety
Solifenacin Accord 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Solifenacin Accord 5 mg potahované tablety: jedna potahovaná tableta obsahuje solifenacini succinas 5 mg, což odpovídá solifenacinum 3,8 mg.

Solifenacin Accord 10 mg potahované tablety: jedna potahovaná tableta obsahuje solifenacini succinas 10 mg, což odpovídá solifenacinum 7,5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktosy 105,5/100,5 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

Potahovaná tableta Solifenacin Accord 5 mg: světle žlutá, kulatá, o průměru 7,1 mm, bikonvexní potahovaná tableta, na jedné straně s vyraženým „EG“ a „1“ na straně druhé.

Potahovaná tableta Solifenacin Accord 10 mg: světle růžová, kulatá, o průměru 7,1 mm, bikonvexní potahovaná tableta, na jedné straně s vyraženým „EG“ a „2“ na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba urgentní inkontinence a/nebo zvýšené frekvence močení a naléhavosti močení, které se mohou vyskytnout u pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí, včetně starších pacientů

Doporučená dávka je 5 mg solifenacin-sukcinátu jednou denně. V případě potřeby je možno dávku zvýšit na 10 mg solifenacin-sukcinátu jednou denně.

Speciální populace:

Starší pacienti

Úprava dávkování není nutná u starších pacientů.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu > 30 ml/min) není úprava dávky nutná. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) mají být léčeni s opatrností a dávkou ne vyšší než 5 mg jednou denně (viz bod 5.2).

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s mírnou poruchou funkce jater není úprava dávky nutná. Pacienti se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre 7 až 9) mají být léčeni s opatrností a dávkou ne vyšší než 5 mg jednou denně (viz bod 5.2).

Silné inhibitory cytochromu P450 3A4

Pokud je Solifenacin Accord podáván současně s ketokonazolem nebo jinými silnými inhibitory CYP3A4, jako jsou např. ritonavir, nelfinavir nebo itraconazol v terapeutických dávkách, nemá maximální denní dávka přesáhnout 5 mg (viz bod 4.5).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Solifenacin Accord u dětí a dospívajících do 18ti let nebyla dosud stanovena. Proto nemá být Solifenacin Accord dětem a dospívajícím podáván.

Způsob podání

Solifenacin Accord se má užívat perorálně, tableta se má spolknout vcelku a zapít tekutinou. Může se užívat s jídlem i nalačno.

4.3 Kontraindikace

- Pacienti s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Solifenacin je kontraindikován u pacientů s močovou retencí, závažnými gastrointestinálními poruchami (včetně toxického megakolon), myasthenia gravis nebo glaukomem s úzkým úhlem a u pacientů, u kterých existuje riziko vzniku těchto stavů.
- Pacienti léčení hemodialýzou (viz bod 5.2.).
- Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 5.2.).
- Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin nebo středně těžkou poruchou funkce jater, kteří jsou léčeni silným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazolem (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před léčbou přípravkem Solifenacin Accord je třeba zvážit jiné možné příčiny častého močení (srdeční selhání nebo onemocnění ledvin). Pokud je přítomna močová infekce, je třeba zahájit příslušnou antibakteriální léčbu.

Solifenacin Accord má být podáván s opatrností pacientům s:

- klinicky významnou obstrukcí močových cest s rizikem vzniku retence moči.
- poruchami gastrointestinálního traktu obstrukčního typu.
- rizikem snížené motility gastrointestinálního traktu.
- těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min; viz bod 4.2 a 5.2), dávky u těchto pacientů nemají překročit 5 mg.
- středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre 7 až 9; viz bod 4.2 a 5.2), dávky u těchto pacientů nemají překročit 5 mg.
- současnou léčbou silným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazolem (viz bod 4.2 a 4.5).
- hiátovou hernií/gastroesofageálním refluxem a/nebo současnou terapií léčivy, která mohou vyvolat nebo zhoršit esofagitidu (jako jsou bisfosfonáty).
- vegetativní neuropatií.

Prodloužení QT intervalu a Torsade de Pointes bylo pozorováno u pacientů s rizikovými faktory, jako je již existující syndrom dlouhého QT intervalu a hypokalemie.

U pacientů s neurogenními příčinami zvýšené aktivity detrusoru zatím nebyla stanovena bezpečnost a účinnost.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

Angiodém s obstrukcí dýchacích cest byl hlášen u některých pacientů užívajících solifenacin-sukcinát. Při výskytu angioedému má být léčba přípravkem Solifenacin Accord ukončena a má být zahájena vhodná léčba a/nebo přijata vhodná opatření.

Anafylaktická reakce byla hlášena u některých pacientů léčených solifenacin-sukcinátem. U pacientů, u kterých dojde k rozvoji anafylaktické reakci, má být léčba solifenacin-sukcinátem ukončena a má být zahájena vhodná léčba a/nebo přijata vhodná opatření.

Maximálního účinku přípravku Solifenacin Accord lze dosáhnout nejdříve po 4 týdnech léčby.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakologické interakce

Současné podávání s jinými léčivými přípravky s anticholinergními účinky může mít za následek výraznější léčebný účinek i nežádoucí účinky. Mezi ukončením léčby přípravkem Solifenacin Accord a zahájením jiné anticholinergní terapie je třeba přestávka přibližně 1 týden. Léčebný účinek solifenacinu může být snížen současným podáváním agonistů cholinergních receptorů.

Solifenacin může snižovat účinek léčiv, která stimulují motilitu gastrointestinálního traktu, jako jsou metoklopramid a cisaprid.

Farmakokinetické interakce

In vitro studie prokázaly, že v terapeutických koncentracích solifenacin neinhibuje CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 nebo 3A4 z lidských jaterních mikrosomů. Solifenacin tedy pravděpodobně neovlivňuje clearance léčiv metabolizovaných těmito enzymy CYP.

Účinky jiných léčivých přípravků na farmakokinetiku solifenacinu

Solifenacin je metabolizován CYP3A4. Současné podávání ketokonazolu (200 mg denně), silného inhibitoru CYP3A4, má za následek dvojnásobné zvýšení AUC solifenacinu, zatímco podávání ketakonazolu v dávce 400 mg denně vede k trojnásobnému zvýšení AUC solifenacinu. Pokud je tedy Solifenacin Accord podáván současně s ketokonazolem nebo jinými silnými inhibitory CYP3A4 (např. ritonavir, nelfinavir, itraconazol) v terapeutických dávkách, má být jeho maximální dávka omezena na 5 mg (viz bod 4.2).

Současná léčba solifenacinem a silným inhibitorem CYP3A4 je kontraindikována u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo se středně těžkou poruchou funkce jater.

Účinky indukce enzymů na farmakokinetiku solifenacinu a jeho metabolitů nebyly studovány, stejně jako vliv substrátů s vyšší afinitou k CYP3A4 na expozici solifenacinu. Vzhledem k tomu, že solifenacin je metabolizován CYP3A4, jsou možné farmakokinetické interakce s jinými substráty s vyšší afinitou k CYP3A4 (např. verapamil, diltiazem) a s induktory CYP3A4 (např. rifampicin, fenytoin, karbamazepin).

Účinek solifenacinu na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

Orální kontraceptiva

Solifenacin nevykazuje žádnou farmakokinetickou interakci s kombinovanými orálními kontraceptivy (ethinylestradiol/levonorgestrel).

Warfarin

Solifenacin nemění farmakokinetiku R-warfarinu nebo S-warfarinu nebo jejich účinek na protrombinový čas.

Digoxin

Solifenacin nemá žádný vliv na farmakokinetiku digoxinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o ženách, které otěhotněly během užívání solifenacinu. Studie na zvířatech nenaznačují přímé škodlivé účinky na fertilitu, embryonální a fetální vývoj nebo porod (viz bod 5.3).

Míra potenciálního rizika pro člověka není známá. Při předepisování těhotným ženám je třeba postupovat opatrně.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o vylučování solifenacinu do mateřského mléka. U myši jsou solifenacin a/nebo jeho metabolity vylučovány do mléka a v závislosti na dávce způsobují špatné prospívání novorozeneckých mláďat (viz bod 5.3). Během kojení je tedy třeba se užívání solifenacin-sukcinátu vyhnout.

Fertilita

Data o účincích na fertilitu nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem k tomu, že solifenacin může stejně jako ostatní anticholinergika způsobit rozmazané vidění a méně často i ospalost a únavu (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky), může být schopnost řídit a obsluhovat stroje negativně ovlivněna.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil

Vzhledem k farmakologickému účinku solifenacinu může Solifenacin Accord způsobit anticholinergní nežádoucí účinky, které jsou (obecně) mírné až střední intenzity. Četnost výskytu anticholinergních nežádoucích účinků závisí na dávce.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem u solifenacinu bylo sucho v ústech. Objevilo se u 11 % pacientů léčených dávkou 5 mg jednou denně, u 22 % pacientů léčených 10 mg jednou denně a u 4 % pacientů na placebo. Intenzita tohoto účinku byla obecně nízká a jen příležitostně vedla k přerušení léčby. Celkově byla compliance u tohoto přípravku velmi vysoká (přibližně 99%) a přibližně 90 % pacientů léčených solifenacinem dokončilo celou studii trvající 12 týdnů.

Tabulka shrnující nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Velmi časté ≥ 1/10	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1/100	Vzácné ≥ 1/10000 až < 1/1000	Velmi vzácné < 1/10000	Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)
Infekce a infestace			infekce močových cest, cystitis			
Poruchy imunitního systému						anafylaktická reakce*
Poruchy metabolismu a výživy						snížená chuť k jídlu* hyperkalémie*
Psychiatrické poruchy					halucinace* stavy zmatení	Delirium*
Poruchy nervového systému			somnolence, dysgeuzie	závratě*, bolest hlavy*		
Poruchy oka		rozmazané vidění	syndrom suchého oka			glaukom*
Srdeční poruchy						torsade de pointes* prodloužení QT intervalu na elektrokardiogramu* fibrilace síní* palpitace* tachykardie*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			sucho v nose			dysfonie*
Gastrointestinální poruchy	sucho v ústech	zácpa, nevolnost, dyspepsie, bolest břicha	choroby spojené s gastroesofageálním refluxem, sucho v krku	obstrukce tlustého střeva, fekální impakce, zvracení*		ileus* břišní diskomfort*
Poruchy jater a žlučových cest						jaterní porucha* abnormální hodnoty jaterních testů*
Poruchy kůže a			suchá kůže	pruritus*,	erythema	exfoliativní

podkožní tkáň				vyrážka*	multifor me * kopřivka * angioedé m*	dermatitida*
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň						svalová slabost*
Poruchy ledvin a močových cest			obtížné močení	retence moči		porucha funkce ledvin*
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			únavy, periferní otoky			

* pozorováno po uvedení na trh.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]

4.9 Předávkování

Příznaky

Předávkování solifenacin-sukcinátem může mít za následek vážné anticholinergní účinky. Nejvyšší dávka solifenacin-sukcinátu podaná náhodně jednomu pacientovi ve výši 280 mg během 5 hodin vedla k psychickým změnám nevyžadujícím hospitalizaci.

Léčba

V případě předávkování solifenacin-sukcinátem má být pacient léčen aktivním uhlím. Výplach žaludku je užitečný, pokud se provede do jedné hodiny, ale nemá se vyvolávat zvracení.

Stejně jako u ostatních anticholinergik mohou být příznaky léčeny následujícím způsobem:

- Těžké centrální anticholinergní účinky jako halucinace nebo výrazná excitace: léčit fysostigminem nebo karbacholem.
- Křeče nebo výrazná excitace: léčit benzodiazepiny.
- Respirační insuficience: léčit umělou ventilací.
- Tachykardie: léčit betablokátory.
- Retence moči: léčit katetrizací.
- Mydriáza: léčit pilokarpinem v očních kapkách a/nebo umístit pacienta do temné místnosti.

Stejně jako u ostatních antimuskarinik je třeba při předávkování věnovat zvláštní pozornost pacientům se známým rizikem prodloužení QT intervalu (tj. s hypokalémií, bradykardií nebo současným

podáváním léků, které prodlužují QT interval) a relevantních již existujících srdečních chorob (tj. ischemie myokardu, arytmie, městnavého srdečního selhání).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná urologika včetně spazmolytik, močová spazmolytika, ATC kód: G04BD08.

Mechanismus účinku

Solifenacin je kompetitivní antagonist specifických cholinergních receptorů.

Farmakodynamické účinky

Močový měchýř má parasympatickou cholinergní inervaci. Acetylcholin způsobuje kontrakci hladkého svalstva detrusoru prostřednictvím muskarinových receptorů, z nichž rozhodující roli hraje subtyp M3. Farmakologické studie *in vitro* i *in vivo* ukazují, že solifenacin je kompetitivní inhibitor subtypu M3 muskarinových receptorů. Dále se prokázalo, že solifenacin je specifickým antagonistou muskarinových receptorů vykazujícím žádnou nebo jen nízkou afinitu k různým dalším testovaným receptorům a iontovým kanálům.

Klinická účinnost a bezpečnost

Léčba solifenacin-sukcinátem byla testována v dávkách 5 mg a 10 mg v několika dvojitě zaslepených randomizovaných kontrolovaných klinických studiích na mužích i ženách s hyperaktivitou močového měchýře. Jak je uvedeno v příložené tabulce, v porovnání s placebem měly dávky 5 mg a 10 mg za následek statisticky významné zlepšení primárních i sekundárních cílových parametrů. Nástup účinku byl pozorován do 1 týdne po zahájení léčby a zůstal po dobu sledovaných 12 týdnů stabilní. Dlouhodobá otevřená studie dokázala, že účinnost přetrvává po dobu alespoň 12 měsíců. Po 12 týdnech léčby se přibližně 50 % pacientů, kteří trpěli inkontinencí, zcela zbavilo příhod inkontinence a u 35 % pacientů frekvence močení klesla pod 8/den. Léčba příznaků hyperaktivity močového měchýře se pozitivně odrazila v řadě hodnocených kritérií kvality života jako jsou celkové vnímání zdravotního stavu, vnímání inkontinence, pracovní, fyzická a sociální omezení, emoce, intenzita příznaků, měřítko intenzity, kvalita spánku a zachování životní energie.

Výsledky (souhrnná data) ze 4 kontrolovaných studií fáze 3 s léčbou v délce 12 týdnů

	Placebo	Solifenacin-sukcinát 5 mg 1x denně	Solifenacin-sukcinát 10 mg 1x denně	Tolterodin 2 mg 2x denně
Frekvence močení za 24 hod				
Průměrná výchozí hodnota (baseline)	11,9	12,1	11,9	12,1
Průměrné snížení z výchozí hodnoty	1,4	2,3	2,7	1,9
Změna z výchozí hodnoty v %	12%	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	<0,004
Počet příhod nucení za 24 hod				
Průměrná výchozí hodnota (baseline)	6,3	5,9	6,2	5,4
Průměrné snížení z výchozí hodnoty	2,0	2,9	3,4	2,1
Změna z výchozí hodnoty v %	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,031
Počet příhod inkontinence za 24 hod				
Průměrná výchozí hodnota (baseline)	2,9	2,6	2,9	2,3
Průměrné snížení z výchozí hodnoty	1,1	1,5	1,8	1,1

Změna z výchozí hodnoty v %	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,009
Počet příhod nykturie za 24 hod				
Průměrná výchozí hodnota (baseline)	1,8	2,0	1,8	1,9
Průměrné snížení z výchozí hodnoty	0,4	0,6	0,6	0,5
Změna z výchozí hodnoty v %	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
p-hodnota*		0,025	<0,001	0,009
Vyprázdněný objem/močení				
Průměrná výchozí hodnota (baseline)	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Průměrné zvýšení z výchozí hodnoty	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
Změna z výchozí hodnoty v %	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	<0,001
Počet vložek za 24 hod				
Průměrná výchozí hodnota (baseline)	3,0	2,8	2,7	2,7
Průměrné snížení z výchozí hodnoty	0,8	1,3	1,3	1,0
Změna z výchozí hodnoty v %	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,010

Poznámka:

Ve 4 pivotních studiích byl použit solifenacin-sukcinát v dávce 10 mg a placebo. Ve 2 ze 4 studií byl použit solifenacin-sukcinát také v dávce 5 mg a 1 studie zahrnovala i tolterodin v dávce 2 mg 2 x denně.

Ne všechny parametry a léčebné skupiny byly posuzovány v každé jednotlivé studii. Z tohoto důvodu se uvedená čísla pacientů liší podle sledovaného parametru a léčebné skupiny.

*p - hodnota se týká srovnání s placebem

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po užití tablet solifenacinu dosahuje solifenacin maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) za 3 až 8 hodin. Hodnota t_{max} nezávisí na dávce. Hodnota C_{max} a plocha pod křivkou (AUC) stoupá proporcionálně s dávkou v rozmezí 5 až 40 mg. Absolutní biologická dostupnost je přibližně 90 %. Příjem potravy nemá na C_{max} a AUC žádný vliv.

Distribuce v organismu

Zdánlivý distribuční objem solifenacinu po intravenózním podání je přibližně 600 litrů. Solifenacin je ve vysoké míře (přibližně 98 %) vázán na plazmatické proteiny, především na kyselý α 1-glykoprotein.

Biotransformace

Solifenacin je ve významné míře metabolizován v játrech, především cytochromem P 450 3A4 (CYP3A4). Existují však alternativní metabolické dráhy, které k metabolismu solifenacinu rovněž mohou přispívat. Systémová clearance solifenacinu je přibližně 9,5 l/hod a terminální poločas solifenacinu je 45 – 68 hodin. Po perorálním podání lze v plazmě kromě solifenacinu identifikovat ještě jeden farmakologicky aktivní metabolit (4R-hydroxy-solifenacin) a tři metabolity neaktivní (N-glukuronid, N-oxid a 4R-hydroxy-N-oxid solifenacinu).

Eliminace z organismu

Po jednorázovém podání 10 mg solifenacinu značeného ^{14}C bylo přibližně 70 % radioaktivity

detekováno v moči a 23 % ve stolici po dobu 26 dnů. Ukázalo se, že přibližně 11 % radioaktivity v moči připadá na nezměněnou léčivou látku; asi 18 % na N-oxid metabolit, 9 % na 4R-hydroxy-N-oxid metabolit a 8 % na 4R-hydroxy metabolit (aktivní metabolit).

Linearita/nelinearita

V rozmezí terapeutických dávek je farmakokinetika lineární.

Jiné zvláštní skupiny pacientů

Starší osoby

Není nutná žádná úprava dávkování v závislosti na věku pacienta. Studie na starších pacientech prokázaly, že expozice solifenacinu (po podání solifenacin-sukcinátu 5 mg a 10 mg jednou denně) vyjádřená jako AUC se u zdravých starších osob (65 – 80 let) nelišila od hodnot mladých zdravých osob (mladších 55 let). U starších osob byla průměrná míra absorpce vyjádřená jako t_{max} mírně pomalejší a terminální poločas byl přibližně o 20 % delší. Tyto malé rozdíly nejsou považovány za klinicky signifikantní.

U dětí a dospívajících nebyla farmakokinetika solifenacinu stanovena.

Pohlaví

Farmakokinetika solifenacinu není ovlivněna pohlavím.

Rasa

Farmakokinetika solifenacinu není ovlivněna rasou.

Porucha funkce ledvin

Hodnoty AUC a C_{max} solifenacinu u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin nebyly významně odlišné od hodnot nalezených u zdravých dobrovolníků. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) byla expozice solifenacinu významně větší než v kontrolní skupině: C_{max} stoupla přibližně o 30 %, AUC o více než 100 % a $t_{1/2}$ o více než 60 %. Byla pozorována statisticky významná závislost mezi clearance kreatininu a solifenacinu.

Farmakokinetika u pacientů léčených hemodialýzou nebyla studována.

Porucha funkce jater

U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre 7 až 9) není C_{max} ovlivněna, AUC se zvyšuje o 60 % a $t_{1/2}$ je dvojnásobný. Farmakokinetika solifenacinu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyla studována.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, fertility, embryofetálního vývoje, genotoxicity a hodnocení karcinogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studii pre- a postnatálního vývoje na myších měla léčba matky solifenacinem během kojení za následek nižší míru porodního přežití, snížení hmotnosti mláďat a jejich pomalejší fyzický vývoj. Tyto parametry byly závislé na dávce a jejich míra je klinicky relevantní.

Zvýšená úmrtnost bez předchozích klinických příznaků se vyskytla u mladých myší, které byly léčeny od 10. a 21. dne po narození dávkami, které dosáhly farmakologického účinku a obě skupiny měly vyšší úmrtnost v porovnání s dospělými jedinci. U mladých myší léčených od 10. postnatálního dne, byla plazmatická expozice vyšší než u dospělých myší; od 21. postnatálního dne dále, byla systémová expozice srovnatelná jako u dospělých myší. Klinické důsledky zvýšené úmrtnosti u mladých myších nejsou známy.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

monohdrát laktosy
kukuřičný škrob
hypromelosa (E464)
magnesium-stearát (E572)

Potah tablety:

hypromelosa (E464)
mastek (E553b)
oxid titaničitý (E171)
makrogol 6000 (E1521)
žlutý oxid železitý (E172) (pro 5 mg)
červený oxid železitý (E172) (pro 10 mg)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tablety jsou baleny v in PVC/PVdC-Aluminium blistrech.

Velikosti balení po 3, 5, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 nebo 200 tabletách v blistru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku <a pro zacházení s ním>

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 28. 3. 2019:

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Velká Británie

Od 29. 3. 2019:

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Solifenacin Accord 5 mg potahované tablety:73/173/15-C

Solifenacin Accord 10 mg potahované tablety:73/174/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

1. 4. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 2. 2019