

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Solifenacin Teva 5 mg potahované tablety

Solifenacin Teva 10 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

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

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 78,0 mg laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Potahovaná tableta Solifenacin Teva 5 mg: světle žlutá až žlutá, kulatá standardní konvexní, potahovaná tableta o průměru 8 mm, na jedné straně s vyraženým „S5“ a hladká z druhé strany.

Potahovaná tableta Solifenacin Teva 10 mg: světle růžová až růžová, kulatá standardní konvexní, potahovaná tableta o průměru 8 mm, na jedné straně s vyraženým „S10“ a hladká z druhé strany.

### 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.

*Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost u dětí nebyla dosud stanovena. Proto nemá být solifenacin-sukcinát dětem podáván.

#### *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-sukcinát 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).

#### Způsob podání

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

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti 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 solifenacin-sukcinátem 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 Teva 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 léčiv, 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 galaktosy, vrozeným deficitem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.

Angiodém s obstrukcí dýchacích cest byl hlášen u některých pacientů užívajících solifenacin-sukcinát. Při výskytu angioedému má být léčba solifenacin-sukcinátem 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 solifenacin-sukcinátu 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 solifenacin-sukcinátem 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 Teva 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-sukcinát nevykazuje žádnou farmakokinetickou interakci s kombinovanými orálními kontraceptivy (ethinylestradiol/levonorgestrel).

###### *Warfarin*

Solifenacin-sukcinát 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 solifenacin-sukcinátu. 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 známa. 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 novorozených mláďat (viz bod 5.3). Během kojení je tedy třeba se užívání solifenacin-sukcinátu vyhnout.

#### Fertilita

Klinické údaje o možných účincích solifenacinu na mužskou a ženskou fertilitu nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují přímé škodlivé účinky na fertilitu (viz bod 5.3). Míra potenciálního rizika pro člověka není známa. Jako preventivní opatření, je vhodné se vyvarovat užívání solifenacin-sukcinátu u pacientek plánujících těhotenství.

### 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), může být schopnost řídit a obsluhovat stroje negativně ovlivněna.

### 4.8 Nežádoucí účinky

#### Souhrnný bezpečnostní profil

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

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem u solifenacin-sukcinátu 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 solifenacin-sukcinátem dokončilo celou studii trvající 12 týdnů.

#### Tabulka shrnující nežádoucí účinky

<b>Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA</b>	<b>Velmi časté ≥ 1/10</b>	<b>Časté ≥ 1/100 až &lt; 1/10</b>	<b>Méně časté ≥ 1/1000 až &lt; 1/100</b>	<b>Vzácné ≥ 1/10000 až &lt; 1/1000</b>	<b>Velmi vzácné &lt; 1/10000</b>	<b>Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)</b>
<b>Infekce a infestace</b>			infekce močových cest, cystitis			

<b>Poruchy imunitního systému</b>						anafylaktická reakce*
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>						snížená chuť k jídlu* hyperkalémie*
<b>Psychiatrické poruchy</b>					halucinace* stavy zmatenosti*	delirium
<b>Poruchy nervového systému</b>			somnolence, dysgeuzie	závratě*, bolest hlavy*		
<b>Poruchy oka</b>		rozmazané vidění	syndrom suchého oka			glaukom*
<b>Srdeční poruchy</b>						torsade de pointes* prodloužení QT intervalu na elektrokardiogramu* fibrilace síní* palpitace* tachykardie*
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>			sucho v nose			dysfonie*
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	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*
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>						jaterní porucha* abnormální hodnoty jaterních testů*
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>			suchá kůže	pruritus*, vyrážka*	erythema multiforme* kopřivka* angioedém*	exfoliativní dermatitida*
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</b>						svalová slabost*
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>			obtížné močení	retence moči		porucha funkce ledvin*
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>			únava, 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **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 hypokálií, 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.

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.

### Farmakodynamické účinky

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 solifenacin-sukcinátu 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, měřítka 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
<b>Frekvence močení za 24 hod</b>				
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
<b>Počet příhod nucení za 24 hod</b>				
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
<b>Počet příhod inkontinence za 24 hod</b>				
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
<b>Počet příhod nykturie za 24 hod</b>				
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	0,199
<b>Vyprázdňený objem/močení</b>				
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
<b>Počet vložek za 24 hod</b>				

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 přípravku Solifenacin Teva 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 proporcionalně 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  $\alpha$ 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  $\leq 30$  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 poporodního přežití, snížení hmotnosti mláďat a jejich pomalejší fyzický vývoj. Tyto parametry byly závislé na dávce a jejich míra je klinicky relevantní. Zvýšená mortalita v závislosti na dávce bez předešlých klinických projevů se vyskytla u mláďat myší, jejichž léčba započala 10. nebo 21. den po narození dávkami, které dosáhly farmakologického efektu, a obě skupiny měly vyšší mortalitu v porovnání s dospělými jedinci. U myších mláďat, jejichž léčba započala 10. den po porodu, byla expozice v plasmě vyšší než u dospělých myší, při léčbě po 21. dni po porodu a dále byla systémová expozice srovnatelná jako u dospělých myší. Klinický dopad zvýšené mortality u myších mláďat není znám.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### *Jádro tablety:*

mikrokrytalická celulóza

povidon

krospovidon

laktosa

koloidní bezvodý oxid křemičitý

magnesium-stearát

*Potah tablety:*

*5 mg*

polyvinylalkohol (E1203)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol (polyethylenglykol 3350)  
mastek (E553b)  
žlutý oxid železitý (E172)

*10 mg*

polyvinylalkohol (E1203)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol (polyethylenglykol 3350)  
mastek (E553b)  
karmín (E120)  
červený oxid železitý (E172)  
žlutý oxid železitý (E172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

**5 mg:**

PVC/ACLAR/PVDC/PVC/Al blistr: 2 roky  
OPA/Al/PVC/Al blistr: 18 měsíců  
HDPE lahvičky obsahující obal s absorberem kyslíku: 2 roky  
HDPE lahvičky obsahující obal se silikagelem: 18 měsíců

**10 mg:**

Blistry: 2 roky  
HDPE lahvičky: 2 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

*Blistry*

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

*Lahvičky*

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Tablety jsou baleny v:

- OPA/Al/PVC/Al blistru
- PVC/ACLAR/PVDC/PVC/Al blistru
- v bílých HDPE lahvičkách s dětským bezpečnostním uzávěrem, s obsahem silikagelového vysoušedla.
- v bílých HDPE lahvičkách s dětským bezpečnostním uzávěrem, s obsahem obalu s absorberem kyslíku.

*Velikosti balení (blistry):*

3, 5, 10, 20, 30, 30x1, 50, 60, 90, 100 nebo 200 potahovaných tablet

*Velikosti balení (lahvičky):*

30, 100 nebo 200 (2x100) potahovaných tablet

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Radlická 3185/1c

150 00 Praha 5

Česká republika

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Solifenacin Teva 5 mg, potahované tablety: 73/104/14-C

Solifenacin Teva 10 mg, potahované tablety: 73/105/14-C

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. 2. 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 6. 7. 2018

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

4. 3. 2019