

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Asolfena 5 mg potahované tablety
Asolfena 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Asolfena 5 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje solifenacini succinas 5 mg, což odpovídá solifenacinum 3,8 mg.

Asolfena 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

Léčivý přípravek	Množství monohydrátu laktosy
Asolfena 5 mg potahované tablety	137,5 mg
Asolfena 10 mg potahované tablety	132,5 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Asolfena 5 mg potahované tablety

Bílé, kulaté, mírně konvexní potahované tablety se zkosenými hranami. Průměr tablety: 7,5 mm, tloušťka tablety: 2,4 – 4,0 mm.

Asolfena 10 mg potahované tablety

Růžovo-bílé, kulaté, mírně konvexní potahované tablety se zkosenými hranami. Průměr tablety: 7,5 mm, tloušťka tablety: 2,4 – 4,0 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba urgentní inkontinence a/nebo zvýšené frekvence močení a urgencye u pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí včetně starších pacientů

Doporučená dávka přípravku je 5 mg solifenacin-sukcinátu jednou denně. Je-li třeba, může se dávka zvýšit na 10 mg solifenacin-sukcinátu jednou denně.

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Asolfena u dětí nebyla dosud stanovena. Proto se přípravek Asolfena nemá dětem podávat.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu > 30 ml/min) není nezbytná žádná úprava dávek. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) mají být léčeni s opatrností a nemají užívat více než 5 mg jednou denně (viz bod 5.2).

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávek. Pacienti se středně těžkou poruchou funkce jater (skóre Child-Pugh 7 až 9) mají být léčeni s opatrností a nemají užívat více než 5 mg jednou denně (viz bod 5.2).

Vysoce účinné inhibitory cytochromu P450 3A4

Maximální dávka přípravku Asolfena se má omezit na 5 mg v případě souběžné léčby ketokonazolem nebo terapeutickými dávkami jiných vysoce účinných inhibitorů CYP3A4, jako je například ritonavir, nelfinavir, itraconazol (viz bod 4.5).

Způsob podání

Přípravek Asolfena se má užívat perorálně a spolknout vcelku a zapít tekutinou. Může se užívat s jídlem i bez jídla.

4.3 Kontraindikace

- Solifenacin je kontraindikován u pacientů s močovou retencí, závažnou gastrointestinální poruchou (včetně toxického megakolon), myasthenia gravis nebo glaukomem s úzkým úhlem a u pacientů s rizikem vzniku těchto stavů.
- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti podrobující se hemodialýze (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 některým vysoce účinným inhibitorem CYP3A4, například ketokonazolem (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před započatím léčby přípravkem Asolfena mají být vyšetřeny ostatní příčiny častého močení (srdeční selhání nebo renální onemocnění). V případě močové infekce je třeba zahájit příslušnou antibakteriální léčbu.

U pacientů s následujícími stavy se má přípravek Asolfena užívat s opatrností:

- klinicky významná obstrukce výstupu z močového měchýře s rizikem retence moči.
- gastrointestinální obstrukční poruchy.
- riziko snížené gastrointestinální motility.
- těžká porucha funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min; viz body 4.2 a 5.2), u těchto pacientů dávky nemají překročit 5 mg.
- středně těžká porucha funkce jater (skóre Child-Pugh 7 až 9; viz body 4.2 a 5.2), u těchto pacientů dávky nemají překročit 5 mg.
- souběžné užívání některého vysoce účinného inhibitoru CYP3A4, například ketokonazolu (viz body 4.2 a 4.5).
- hiátová hernie/ refluxní choroba jícnu a/nebo souběžné užívání léčivých přípravků (jako jsou bifosfonáty), které mohou způsobit vznik nebo zhoršení ezofagitidy.

- autonomní neuropatie.

U pacientů s rizikovými faktory, jako je již existující syndrom dlouhého QT a hypokalemie, bylo pozorováno prodloužení QT intervalu a torsade de pointes.

Bezpečnost a účinnost nebyly stanoveny u pacientů s neurogenní příčinou detrusorové hyperaktivity.

Angioedém s obstrukcí dýchacích cest byl hlášen u některých pacientů léčených solifenacin-sukcinátem. Pokud se angioedém objeví, užívání solifenacin-sukcinátu má být přerušeno a má být přijata vhodná léčba a/nebo opatření.

U některých pacientů léčených solifenacin-sukcinátem byla hlášena anafylaktická reakce. U pacientů, u kterých se anafylaktická reakce objeví, má být léčba solifenacin-sukcinátem přerušena a má být přijata vhodná léčba a/nebo opatření.

Maximální účinek přípravku Asolfena lze stanovit nejdříve po 4 týdnech léčby.

Laktosa

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakologické interakce

Souběžné podávání s jinými léčivými přípravky s anticholinergními účinky může vést k zesílení terapeutických účinků a k nežádoucím účinkům. Po zastavení léčby přípravkem Asolfena má být před zahájením jiné anticholinergní terapie ponechán interval zhruba jednoho týdne. Terapeutický účinek solifenacinu se může snižovat souběžným podáváním agonistů cholinergních receptorů. Solifenacin může snižovat účinek léčivých přípravků, které stimulují motilitu gastrointestinálního traktu, jako je metoklopramid a cisaprid.

Farmakokinetické interakce

Studie *in vitro* prokázaly, že solifenacin při terapeutických koncentracích neinhibuje CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 nebo 3A4 získané z lidských jaterních mikrosomů. Proto není pravděpodobné, že by solifenacin pozměňoval clearance léků metabolizovaných enzymy CYP.

Účinek jiných léčivých přípravků na farmakokinetiku solifenacinu

Solifenacin se metabolizuje CYP3A4. Souběžné podávání ketokonazolu (200 mg/den), vysoce účinného inhibitoru CYP3A4, vedlo ke dvojnásobnému vzrůstu AUC solifenacinu, přičemž ketokonazol v dávce 400 mg/den vedl k trojnásobnému vzrůstu AUC solifenacinu. Proto je třeba maximální dávku přípravku Asolfena omezit na 5 mg, pokud se užívá souběžně s ketokonazolem nebo terapeutickými dávkami jiných vysoce účinných inhibitorů CYP3A4 (například s ritonavirem, nelfinavirem, itraconazolem) (viz bod 4.2).

Souběžná léčba solifenacinem a některým vysoce účinným inhibitorem CYP3A4 je kontraindikována u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo se středně těžkou poruchou funkce jater.

Účinky enzymatické indukce na farmakokinetiku solifenacinu a jeho metabolitů nebyly studovány, podobně jako účinek substrátů s vysokou afinitou k CYP3A4 na expozici solifenacinu. Jelikož je solifenacin metabolizován CYP3A4, jsou možné farmakokinetické interakce s jinými substráty s vysokou afinitou k CYP3A4 (například verapamil, diltiazem) a s induktory CYP3A4 (například rifampicin, fenytoin, karbamazepin).

Účinek solifenacinu na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

Perorální antikoncepční prostředky

Podání přípravku Asolfena nevykázalo žádnou farmakokinetickou interakci solifenacinu s kombinovanými perorálními antikoncepčními prostředky (ethinylestradiol/levonorgestrel).

Warfarin

Podání přípravku Asolfena nepozměňovalo farmakokinetiku R-warfarinu ani S-warfarinu nebo jejich účinek na protrombinový čas.

Digoxin

Podání přípravku Asolfena nevykazovalo žádný účinek na farmakokinetiku digoxinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou dostupné žádné údaje od žen, které během užívání solifenacinu otěhotněly. Studie na zvířatech neukázaly přímé škodlivé účinky na fertilitu, embryonální/fetální vývoj nebo porod (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Při předepisování těhotným ženám je nutná opatrnost.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o vylučování solifenacinu do mateřského mléka. U myší se solifenacin a/nebo jeho metabolity vylučovaly do mléka a způsobovaly dávkově závislé selhání úspěšného vývoje neonatálních myší (viz bod 5.3). Proto je třeba se užívání přípravku Asolfena během kojení vyhnout.

Fertilita

Žádné údaje o fertilitě nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Jelikož solifenacin, podobně jako jiné anticholinergní přípravky, může způsobovat rozmazané vidění a méně často somnolenci a únavu (viz bod 4.8. „Nežádoucí účinky“), může být negativně ovlivněna schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Vzhledem k farmakologickému účinku solifenacinu může přípravek Asolfena způsobovat anticholinergní nežádoucí účinky (obecně) mírného nebo středního stupně závažnosti. Frekvence anticholinergních nežádoucích účinků je závislá na dávce.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem solifenacinu je sucho v ústech. Vyskytl se u 11 % pacientů léčených dávkou 5 mg jednou denně, u 22 % pacientů léčených dávkou 10 mg jednou denně a u 4 % pacientů dostávajících placebo. Závažnost sucha v ústech byla obecně mírná a pouze ojediněle vedla k přerušení léčby. Obecně bylo dodržování podmínek léčby tímto léčivým přípravkem velmi vysoké (zhruba 99 %) a zhruba 90 % pacientů léčených solifenacinem dokončilo celé období studie 12 týdnů.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Frekvence se definují následujícím způsobem:

- Velmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

- Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
- Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Infekce a infestace			Infekce močových cest, cystitida			
Poruchy imunitního systému						Anafylaktická reakce*
Poruchy metabolismu a výživy						Snížení chuti k jídlu*, hyperkalemie*
Psychiatrické poruchy					Halucinace*, stavy zmatenosti*	Delirium*
Poruchy nervového systému			Somnolence, dysgeuzie	Závratě*, bolest hlavy*		
Poruchy oka		Rozmazané vidění	Suché oči			Glaukom*
Srdeční poruchy						Torsade de pointes*, prodloužené QT na elektrokardiogramu
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Suchost v nose			Dysfonie*
Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech	Zácpa, nauzea, dyspepsie, bolest břicha	Gastroezofageální refluxní onemocnění, suché hrdlo	Obstrukce tračníku, zaklínění stolice, zvracení*		Ileus*, břišní diskomfort*
Poruchy jater a žlučových cest						Porucha funkce jater*, abnormální funkční jaterní test *
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Suchá kůže	Pruritus*, vyrážka*	Erythema multiforme*, kopřivka*, angioedém*	Exfoliativní dermatitida*

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně						Svalová slabost*
Poruchy ledvin a močových cest			Obtíže při močení	Retence moči		Porucha funkce ledvin*
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Únava, periferní edém			

*pozorované 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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky

Předávkování solifenacin-sukcinátem může potenciálně způsobovat závažné anticholinergní účinky. Nejvyšší dávka solifenacin-sukcinátu, podaná neúmyslně jednomu pacientovi, byla 280 mg v období 5 hodin a vedla ke změnám duševního stavu, které nevyžadovaly hospitalizaci.

Léčba

V případě předávkování solifenacin-sukcinátem má být pacient léčen aktivním uhlím. Výplach žaludku je užitečný, pokud se provede v průběhu 1 hodiny po požití, avšak zvracení se nemá vyvolávat.

Podobně jako je tomu v případě jiných anticholinergních přípravků, mají být symptomy léčeny následujícím způsobem.

- Závažné centrální anticholinergní účinky, jako jsou halucinace nebo silná excitace: léčení fysostigminem nebo karchacholem.
- Křeče nebo silná excitace: léčba benzodiazepiny.
- Dechová nedostatečnost: léčba umělým dýcháním.
- Tachykardie: léčba beta-blokátory.
- Retence moči: léčba cévkováním.
- Mydriáza: léčba pilokarpinovými očními kapkami a/nebo umístění pacienta do tmavé místnosti.

Podobně jako je tomu u jiných antimuskarinových látek, je třeba v případě předávkování věnovat zvláštní pozornost pacientům se známým rizikem prodloužení QT (to jest s hypokalemií, bradykardií nebo se souběžným podáváním léčivých přípravků, o kterých je známo, že prodlužují interval QT) a s dřívějším výskytem srdečních chorob (například ischemií myokardu, arytmií, městnavým srdečním selháním).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, léčiva k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence, ATC kód: G04BD08.

Mechanismus účinku

Solifenacin je kompetitivním specifickým antagonistou cholinergních receptorů.

Močový měchýř je inervován parasympatickými cholinergními nervy. Acetylcholin stahuje hladké svalstvo detruzoru prostřednictvím muskarinových receptorů, z nichž se převážně účastní subtyp M_3 . Farmakologické studie *in vitro* a *in vivo* ukazují, že je solifenacin kompetitivním inhibitorem receptoru subtypu M_3 . Navíc se zjistilo, že je solifenacin specifickým antagonistou muskarinových receptorů tím, že vykazoval pouze nízkou nebo nevykazoval žádnou afinitu k různým jiným receptorům a testovaným iontovým kanálům.

Farmakodynamické účinky

Léčba solifenacin-sukcinátem v dávkách 5 mg a 10 mg denně byla studována v několika dvojitě zaslepených randomizovaných kontrolovaných klinických studiích u mužů a žen s hyperaktivním močovým měchýřem.

Jak ukazuje tabulka níže, poskytovaly dávky 5 mg i 10 mg solifenacin-sukcinátu statisticky významná zlepšení primárních a sekundárních konečných ukazatelů ve srovnání s placebem. Účinnost byla pozorována v průběhu jednoho týdne od zahájení léčby a stabilizována v průběhu 12 týdnů. V jedné dlouhodobé otevřené studii bylo prokázáno udržování účinnosti po dobu alespoň 12 měsíců. Po 12 týdnech léčby bylo 50 % pacientů trpících před léčbou inkontinencí bez epizod inkontinence a navíc 35 % pacientů dosáhlo frekvenci močení méně než 8x denně. Léčba symptomů hyperaktivního močového měchýře vede též k prospěšným výsledkům v rámci ukazatelů kvality života, jako je celkové pocíťování zdraví, dopad inkontinence, omezení činností, fyzické omezení, sociální omezení, emoce, závažnost symptomů, závažnost opatření a spánek/energie.

Výsledky (společné údaje) ze 4 kontrolovaných studií fáze 3 s trváním léčby 12 týdnů

	Placebo	Solifenacin-sukcinát 5 mg jednou denně	Solifenacin-sukcinát 10 mg jednou denně	Tolterodin 2 mg dvakrát denně
Frekvence močení/24 hod.				
Střední výchozí hodnota	11,9	12,1	11,9	12,1
Střední snížení výchozí hodnoty	1,4	2,3	2,7	1,9
% změny výchozí hodnoty	12%	19%	23%	16%
n	1138	552	1158	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,004
Počet epizod nucení/24 hod.				
Střední výchozí hodnota	6,3	5,9	6,2	5,4
Střední snížení výchozí hodnoty	2,0	2,9	3,4	2,1
% změny výchozí hodnoty	32%	49%	55%	39%
n	1124	548	1151	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,031
Počet epizod inkontinence/24 hod.				
Střední výchozí hodnota	2,9	2,6	2,9	2,3
Střední snížení výchozí hodnoty	1,1	1,5	1,8	1,1

% změny výchozí hodnoty n hodnota p*	38% 781	58% 314 <0,001	62% 778 <0,001	48% 157 0,009
Počet epizod nykturie/24 hod.				
Střední výchozí hodnota Střední snížení výchozí hodnoty % změny výchozí hodnoty n hodnota p*	1,8 0,4 22% 1005	2,0 0,6 30% 494 0,025	1,8 0,6 33% 1035 <0,001	1,9 0,5 26% 232 0,199
Vyprázdněný objem/močení				
Střední výchozí hodnota Střední zvýšení výchozí hodnoty % změny výchozí hodnoty n hodnota p*	166 ml 9 ml 5% 1135	146 ml 32 ml 21% 552 <0,001	163 ml 43 ml 26% 1156 <0,001	147 ml 24 ml 16% 250 <0,001
Počet vložek/24 hod.				
Střední výchozí hodnota Střední snížení výchozí hodnoty % změny výchozí hodnoty n hodnota p*	3,0 0,8 27% 238	2,8 1,3 46% 236 <0,001	2,7 1,3 48% 242 <0,001	2,7 1,0 37% 250 0,010

Poznámka: Ve 4 základních studiích byl použit solifenacin-sukcinát 10 mg a placebo. Ve 2 z těchto 4 základních studií byl též použit solifenacin-sukcinát 5 mg a 1 ze studií zahrnovala tolterodin 2 mg 2x denně.

V jednotlivých studiích nebyly hodnoceny všechny parametry a léčebné skupiny. Proto se může počet uvedených pacientů na parametr a léčebnou skupinu lišit.

* Hodnota P pro párové srovnání s placebem

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po požití tablet solifenacin-sukcinátu jsou maximální koncentrace solifenacinu v krevní plazmě ($C_{\max}$) dosaženy po 3 až 8 hodinách. Hodnota $t_{\max}$ nezávisí na dávce. Hodnoty $C_{\max}$ a plochy pod křivkou (AUC) vzrůstají úměrně dávce mezi 5 a 40 mg. Absolutní biologická dostupnost je zhruba 90 %. Příjem potravy neovlivňuje $C_{\max}$ a AUC solifenacinu.

Distribuce

Zdánlivý distribuční objem solifenacinu po intravenózním podání je zhruba 600 litrů. Solifenacin je ve značné míře (zhruba 98 %) vázán na bílkoviny krevní plazmy, především na α_1 -kyselé glykoprotein.

Biotransformace

Solifenacin je v rozsáhlé míře metabolizován játry, především cytochromem P450 3A4 (CYP3A4). Avšak existují alternativní metabolické cesty, které mohou přispívat k metabolismu solifenacinu. Systémová clearance solifenacinu je zhruba 9,5 l/hod. a terminální poločas solifenacinu je 45 až 68 hodin. Po perorálním podání byly v krevní plazmě navíc k solifenacinu identifikovány jeden

farmakologicky aktivní (4R-hydroxysolifenacin) a tři neaktivní metabolity (*N*-glukuronid, *N*-oxid a 4R-hydroxy-*N*-oxid solifenacinu).

Eliminace

Po jednorázovém podání 10 mg solifenacinu značeného radioaktivním nuklidem ^{14}C bylo detekováno zhruba 70 % radioaktivity v moči a 23 % ve stolici v průběhu 26 dnů. V moči se vyskytuje přibližně 11 % radioaktivity jako nezměněná aktivní látka; zhruba 18 % jako *N*-oxidový metabolit, 9 % jako 4R-hydroxy-*N*-oxidový metabolit a 8 % jako 4R-hydroxy metabolit (aktivní metabolit).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika je v terapeutickém rozmezí dávek lineární.

Další zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Nevyžaduje se žádná úprava dávkování podle stáří pacienta. Studie u starších pacientů ukázaly, že expozice solifenacinu vyjádřená jako AUC po podání solifenacin-sukcinátu (5 mg a 10 mg jednou denně) byla podobná u zdravých starších osob (65 až 80 let věku) a zdravých mladých osob (do 55 let věku). Střední rychlost absorpce vyjádřená jako $t_{\max}$ byla mírně pomalejší u starších pacientů a terminální poločas byl zhruba o 20 % delší u starších pacientů. Tyto nevelké rozdíly nebyly považovány za klinicky významné.

Farmakokinetika solifenacinu nebyla stanovena u dětí a dospívajících.

Pohlaví

Farmakokinetika solifenacinu není ovlivněna pohlavím.

Rasa

Farmakokinetika solifenacinu není ovlivněna rasou.

Porucha funkce ledvin

AUC a $C_{\max}$ solifenacinu u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin nebylo významně odlišné od hodnot nalezených u zdravých dobrovolníků. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) byla expozice solifenacinu významně vyšší než u kontrol se vzrůstaly $C_{\max}$ o zhruba 30 %, AUC o více než 100 % a $t_{1/2}$ o více než 60 %. Byl pozorován statisticky významný vztah mezi clearance kreatininu a clearance solifenacinu.

U pacientů podrobujících se hemodialýze nebyla farmakokinetika studována.

Porucha funkce jater

U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (skóre Child-Pugh 7 až 9) není hodnota $C_{\max}$ ovlivňována, AUC vzrůstá o 60 % a $t_{1/2}$ na dvojnásobek. 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 podávání, fertility, embryofetálního vývoje, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studiích prenatálního a postnatálního vývoje u myši způsobovala léčba matky solifenacinem během laktace dávkově dependentní snížení přežití *postpartum*, snížení hmotnosti mláďat a pomalejší fyzický vývoj na klinicky relevantních hladinách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Monohydrát laktosy

Povidon K-25

Magnesium-stearát (E 470b)

Potahová vrstva:

Hypromelosa (E 464)

Mastek (E 553b)

Oxid titaničitý (E 171)

Triacetin

Červený oxid železitý (E 172) (pouze v tabletách 10 mg)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

HDPE lahvička

Doba použitelnosti po prvním otevření je 12 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

HDPE lahvička

Po prvním otevření:

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr (PVC/PVDC/Al fólie): 10, 30, 50, 60, 90 a 100 potahovaných tablet v krabičce.

HDPE lahvička s PP víčkem: 250 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6

8501 Novo mesto

Slovinsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Asolfena 5 mg: 73/999/10-C

Asolfena 10 mg: 73/1000/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. 12. 2010

Datum posledního prodloužení registrace: 5. 11. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 10. 2020

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (www.sukl.cz).