

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zabcare 5 mg potahované tablety  
Zabcare 10 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Zabcare 5 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje solifenacini succinas 5 mg, což odpovídá solifenacinum 3,8 mg.

Zabcare 10 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje solifenacini succinas 10 mg, což odpovídá solifenacinum 7,5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktózy 107,5 mg 102,5 mg v jedné tabletě  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Každá tableta Zabcare 5 mg je kulatá světle žlutá tableta o průměru přibližně 8 mm a s vyznačeným kódem „390“ na jedné straně tablety.

Každá tableta Zabcare 10 mg je kulatá světle růžová tableta o průměru přibližně 8 mm a s vyznačeným kódem „391“ na jedné straně tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Zabcare je indikován k symptomatické léčbě urgentní inkontinence a/nebo zvýšené frekvence močení a naléhavosti močení u dospělých pacientů s hyperaktivním močovým měchýřem.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

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

##### Zvláštní skupiny pacientů

###### *Starší pacienti*

U starších pacientů není úprava dávky nutná.

###### *Porucha funkce ledvin*

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

###### *Porucha funkce jater*

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater není úprava dávky nutná. Pacienty se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 7 až 9) je třeba léčit s opatrností a dávkou ne vyšší než 5 mg jednou denně (viz bod 5.2).

#### *Pacienti léčení vysoce účinnými inhibitory cytochromu P450 3A4*

Pokud se přípravek Zabcare podává současně s ketokonazolem nebo jinými vysoce účinnými 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 u dětí a dospívajících do 18 let věku nebyla dosud stanovena. Z tohoto důvodu není přípravek Zabcare určen pro podávání dětem a dospívajícím.

#### Způsob podání

Zabcare se užívá perorálně, polyká se celá tableta a zapíjí tekutinou. Přípravek lze užívat s jídlem nebo bez něj.

### **4.3 Kontraindikace**

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

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Před léčbou přípravkem Zabcare je třeba zvážit jiné možné příčiny častého močení (srdeční selhání nebo onemocnění ledvin). Pokud je přítomna močová infekce, je nutno zahájit léčbu vhodnými antibiotiky.

Zabcare je třeba podávat opatrně pacientům s:

- klinicky významnou obstrukcí močových cest s rizikem vzniku retence moči;
- poruchami gastrointestinálního traktu obstrukčního typu;
- rizikem snížené motility gastrointestinálního traktu;
- závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu  $\leq 30$  ml/min; viz body 4.2 a 5.2), dávky u těchto pacientů nemají překročit 5 mg;
- středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 7 až 9; viz body 4.2 a 5.2), dávky u těchto pacientů nemají překročit 5 mg;
- současnou léčbou silným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazolem (viz body 4.2 a 4.5);
- hiátovou hernií nebo refluxní chorobou jícnu a/nebo se souběžnou léčbou léky, které mohou vyvolat nebo zhoršit zánět jícnu (jako jsou bisfosfonáty);
- autonomní neuropatií.

U pacientů s rizikovými faktory, jako jsou předcházející výskyt syndromu dlouhého QT intervalu a hypokalemie bylo pozorováno prodloužení QT intervalu a výskyt torsade de pointes.

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

U některých pacientů, kteří užívají solifenacin-sukcinát, byl hlášen výskyt angioedému s obstrukcí dýchacích cest. Pokud dojde k výskytu angioedému, podávání solifenacin-sukcinátu má být okamžitě ukončeno a má být zavedena příslušná léčba a/nebo jiná opatření.

U některých pacientů léčených solifenacin-sukcinátem, byl hlášen výskyt anafylaktické reakce. U pacientů, u kterých dojde k výskytu anafylaktických reakcí, má být podávání solifenacin-sukcinátu okamžitě ukončeno a má být zavedena příslušná léčba a/nebo jiná opatření.

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

Pacienti se vzácně se vyskytující dědičnou intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy/galaktózy tento přípravek nemají užívat.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

##### **Farmakologické interakce**

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

Solifenacin může snižovat účinek léčivých přípravků, které stimulují motilitu gastrointestinálního traktu, jako jsou metoklopramid a cisaprid.

##### **Farmakokinetické interakce**

Studie *in vitro* prokázaly, že v terapeutických koncentracích solifenacin neinhibuje CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 nebo 3A4 z lidských jaterních mikrozómů. Solifenacin tedy pravděpodobně neovlivňuje clearance léků metabolizovaných těmito CYP enzymy.

##### **Účinek ostatních léčivých přípravků na farmakokinetiku solifenacinu**

Solifenacin je metabolizován CYP3A4. Současné podávání ketokonazolu (200 mg denně), silného inhibitoru CYP3A4, má za následek dvojnásobné zvýšení AUC u solifenacinu. Podávání ketokonazolu v dávce 400 mg denně vede k trojnásobnému zvýšení AUC u solifenacinu. Pokud je tedy přípravek Zabcare podáván současně s ketokonazolem nebo jinými silnými inhibitory CYP3A4 (např. ritonavir, nelfinavir, itraconazol) v terapeutických dávkách, má se jeho maximální dávka omezit na 5 mg (viz bod 4.2). Současná léčba solifenacinem a silným inhibitorem CYP3A4 je kontraindikována u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin nebo středně závažnou 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 ostatních léčivých přípravků**

###### Perorální kontraceptiva

Zabcare nevykazuje žádnou farmakokinetickou interakci solifenacinu s kombinovanými perorálními kontraceptivy (ethinylestradiol/levonorgestrel).

###### Warfarin

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

###### Digoxin

Zabcare 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/fetální vývoj nebo porod (viz

bod 5.3). Míra potenciálního rizika pro člověka není známá. Při předepisování těhotným ženám je nutno 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 způsobují na dávce závislé špatné prospívání novorozenečným mláďat (viz bod 5.3). Během kojení je tedy třeba se užívání solifenacinu vyhnout.

#### 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

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Vzhledem k farmakologickému účinku solifenacinu může přípravek Zabcare způsobit anticholinergní nežádoucí účinky, které jsou (obecně) mírné až střední intenzity. Výskyt 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 denně, u 22 % pacientů léčených 10 mg denně a u 4 % pacientů na placebo. Závažnost tohoto účinku byla obecně nízká a jen příležitostně vedla k vysazení léčiva. Celkově byla compliance u tohoto přípravku velmi vysoká (přibližně 99 %) a přibližně 90 % pacientů léčených solifenacinem dokončilo celou studii trvající 12 týdnů.

##### Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Frekvence	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 (z dostupných údajů nelze určit)
<b>Třídy orgánových systémů podle MedDRA</b>						
Infekce a infestace			infekce močových cest cystitida			
Poruchy imunitního systému						anafylaktická reakce*
Poruchy metabolismu a výživy						snížená chuť k jídlu* hyperkalemie*
Psychiatrické poruchy					halucinace* stavy zmatenosti*	delirium*
Poruchy nervového systému			somnolence poruchy chuti	závratě* bolest hlavy*		
Poruchy oka		rozmazané vidění	suché oči			glaukom*
Srdeční poruchy						torsade de pointes* prodloužení QT intervalu na

						elektrokardiogramu* fibrilace síní* palpitace* tachykardie*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			suchost v nose			dysfonie*
Gastrointestinální poruchy	sucho v ústech	zácpa nauzea dyspepsie bolest břicha	refluxní choroby jícnu sucho v krku	obstrukce tlustého střeva fekální impakce zvracení*		ileus* břišní diskomfort*
Poruchy jater a žlučových cest						porucha funkce jater* abnormální funkční jaterní test*
Poruchy kůže a podkožní tkáň			suchá kůže	pruritus* vyrážka*	erythema multiforme* kopřivka* angiodém*	exfoliativní 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			únava periferní otoky			

\*pozorováno po uvedení přípravku 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 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 hypokalemií, bradykardií nebo současným podáváním léků, které prodlužují QT interval) a relevantních již existujících srdečních chorob (tj. ischemie myokardu, arytmie, městnavé srdeční selhání).

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, léčiva k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence, ATC kód: G04B D08.

#### 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 vykazující žádnou nebo jen nízkou afinitu k různým dalším testovaným receptorům a iontovým kanálům.

#### Farmakodynamické účinky

Léčba solifenacinem byla studována 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 sledovaných 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 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/energie.

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

	Placebo	Solifenacin 5 mg 1x denně	Solifenacin 10 mg 1x denně	Tolterodin 2 mg 2x denně
Frekvence močení za 24 h				
Průměrná počáteční hodnota (baseline)	11,9	12,1	11,9	12,1
Průměrné snížení z baseline	1,4	2,3	2,7	1,9

Změna z baseline v %	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
n	1138	552	1158	250
p - hodnota*		<0,001	<0,001	0,004
Frekvence příhod nucení za 24 h				
Průměrná počáteční hodnota (baseline)	6,3	5,9	6,2	5,4
Průměrné snížení z baseline	2,0	2,9	3,4	2,1
Změna z baseline v %	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)
n	1124	548	1151	250
p - hodnota*		<0,001	<0,001	0,031
Frekvence příhod inkontinence za 24 h				
Průměrná počáteční hodnota (baseline)	2,9	2,6	2,9	2,3
Průměrné snížení z baseline	1,1	1,5	1,8	1,1
Změna z baseline v %	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
n	781	314	778	157
p - hodnota*		<0,001	<0,001	0,009
Frekvence příhod nykturie za 24 h				
Průměrná počáteční hodnota (baseline)	1,8	2,0	1,8	1,9
Průměrné snížení z baseline	0,4	0,6	0,6	0,5
Změna z baseline v %	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
n	1005	494	1035	232
p - hodnota*		0,025	<0,001	0,199
Objem moči na 1 močení				
Průměrná počáteční hodnota (baseline)	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Průměrné zvýšení z baseline	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
Změna z baseline v %	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
n	1135	552	1156	250
p - hodnota*		<0,001	<0,001	<0,001
Počet vložek za 24 h				
Průměrná počáteční hodnota (baseline)	3,0	2,8	2,7	2,7
Průměrné snížení z baseline	0,8	1,3	1,3	1,0
Změna z baseline v %	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250
p - hodnota*		<0,001	<0,001	0,010

Poznámka: Ve 4 pivotních studiích byly použity potahované tablety obsahující 10 mg solifenacinu a placebo. Ve 2 ze 4 studií byly použity i potahované tablety obsahující 5 mg solifenacinu 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

### Všeobecná charakteristika

#### *Absorpce*

Po užití tablet přípravku Zabcare 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 solifenacinu žádný vliv.

### ***Distribuce***

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 nicméně alternativní metabolické dráhy, které k metabolismu solifenacinu rovněž mohou přispívat. Systémová clearance solifenacinu je přibližně 9,5 l/h a konečný 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***

Po jednorázovém podání 10 mg solifenacinu značeného  $^{14}\text{C}$  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).

### ***Linearita/nelinearita***

V rozmezí terapeutických dávek je farmakokinetika lineární.

### **Zvláštní skupiny pacientů**

#### ***Věk***

Není nutná žádná úprava dávky v závislosti na věku pacienta. Studie na starších pacientech prokázaly, že expozice solifenacinu (po podání 5 mg a 10 mg jednou denně) vyjádřená jako AUC se u zdravých starších subjektů (65 – 80 let věku) nelišila od hodnot mladých zdravých subjektů (do 55 let věku). U starších subjektů byla průměrná míra absorpce vyjádřená jako  $t_{\max}$  mírně pomalejší a konečný poločas byl přibližně o 20 % delší. Tyto malé rozdíly nejsou považovány za klinicky významné. 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 se závažnou 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 závažnou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 7 až 9) není  $C_{\max}$  ovlivněna, AUC se zvyšuje o 60 % a  $t_{1/2}$  je dvojnásobný. Farmakokinetika solifenacinu u pacientů se závažnou poruchou funkce jater nebyla studována.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity 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 s dávkami, které dosáhly farmakologického účinku, a obě skupiny měly vyšší mortalitu v porovnání s dospělými jedinci. U myších mláďat, jejichž léčba započala 10. den po porodu, byla expozice v plazmě 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:

Kukuřičný škrob

Monohydrát laktózy

Hypromelosa 6 (E464)

Magnesium-stearát (E 572)

Potahová vrstva tablety:

Hypromelosa (E464)

Makrogol 8000

Mastek (E553b)

Oxid titaničitý (E171)

Žlutý oxid železitý (E172)

Hypromelosa (E464)

Makrogol 8000

Mastek (E553b)

Oxid titaničitý (E171)

Červený oxid železitý (E172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

PVC/PVDC/Al blistry:

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Obal:

Tablety jsou zabaleny v blistru: PVC/PVDC/Al. Každý blister obsahuje 10 tablet. Blistry jsou uloženy v papírové krabičce.

Velikosti balení:

10, 30, 50, 90 nebo 100 tablet (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**

HEATON k.s.  
Na Pankráci 14  
140 00 Praha 4  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Zabcare 5 mg potahované tablety: 73/173/12-C  
Zabcare 10 mg potahované tablety: 73/174/12-C

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

Datum první registrace: 14. 3. 2012  
Datum posledního prodloužení registrace: 19. 7. 2017

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

22. 12. 2021