

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Solifenacin Vipharm 5 mg potahované tablety  
Solifenacin Vipharm 10 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Solifenacin Vipharm 5 mg: Jedna tableta obsahuje 5 mg solifenacin-sukcinátu, což odpovídá 3,8 mg solifenacinu.

Solifenacin Vipharm 10 mg: Jedna tableta obsahuje 10 mg solifenacin-sukcinátu, což odpovídá 7,5 mg solifenacinu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna 5 mg tableta obsahuje 51,53 mg laktosy.

Jedna 10 mg tableta obsahuje 13,1 mg laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

Solifenacin Vipharm 5 mg: světle žluté, kulaté, bikonvexní potahované tablety o průměru 5,8 mm

Solifenacin Vipharm 10 mg: světle růžové, kulaté, bikonvexní potahované tablety s půlicí rýhou na jedné straně, hladké na druhé straně, o průměru 7,9 mm. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba urgentní inkontinence a/nebo zvýšené frekvence močení a naléhavosti močení u pacientů s hyperaktivním močovým měchýřem.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### *Dospělí včetně starších pacientů*

Doporučená dávka je 5 mg solifenacin-sukcinátu jednou denně. Pokud je to nutné, dávka může být zvýšena na 10 mg solifenacin-sukcinátu jednou denně.

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Solifenacin Vipharm u dětí nebyla dosud stanovena. Proto nemá být Solifenacin Vipharm používána u dětí.

##### *Pacienti s poruchou funkce ledvin*

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

### *Pacienti s poruchou funkce jater*

U pacientů s mírnou poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. Pacienty se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre 7–9) je třeba léčit s opatrností a dávkou nepřevyšující 5 mg jednou denně (viz bod 5.2).

### *Silné inhibitory cytochromu P450 3A4*

Pokud se Solifenacin Vipfarm podává současně s ketokonazolem nebo jinými vysoce účinnými inhibitory CYP3A4, jako jsou např. ritonavir, nelfinavir nebo itraconazol v terapeutických dávkách, neměla by maximální denní dávka přesáhnout 5 mg (viz bod 4.5).

### Způsob podání

Solifenacin Vipfarm se užívá perorálně, tablety se polykají celé a zapijí se tekutinou. Mohou se užívat s jídlem nebo bez jídla.

## **4.3 Kontraindikace**

Solifenacin je kontraindikován u

- pacientů s močovou retencí, závažným gastrointestinálním onemocněním (včetně toxického megakolonu), myasthenia gravis či glaukomem s úzkým úhlem a u pacientů s rizikem výskytu těchto stavů;
- pacientů s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- pacientů podstupujících hemodialýzu (viz bod 5.2);
- pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 5.2);
- pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo středně závažnou 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 Vipfarm mají být posouzeny jiné příčiny častého močení (srdeční selhání nebo onemocnění ledvin). Pokud je přítomna infekce močových cest, má být zahájena vhodná antibakteriální léčba.

Solifenacin Vipfarm má být užíván s opatrností u pacientů s/se:

- klinicky významnou obstrukcí močových cest s rizikem retence moči;
- gastrointestinální obstrukci;
- rizikem snížené gastrointestinální motility;
- těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu  $\leq 30$  ml/min; viz bod 4.2 a 5.2) a 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) a dávky u těchto pacientů nemají překročit 5 mg;
- současnou léčbou silným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazolem (viz bod 4.2 a 4.5);
- hiátovou hernií/gastroezofageálním refluxem a/nebo u pacientů, kteří současně užívají přípravky, které mohou vyvolat nebo zhoršit ezofagitidu (například 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.

Bezpečnost a účinnost nebyla dosud stanovena u pacientů s neurogenní příčinou hyperaktivity detrusoru.

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

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 vhodná léčba a/nebo jiná opatření.

U některých pacientů, kteří užívají solifenacin-sukcinát, byl hlášen výskyt anafylaktického šoku. U pacientů, u kterých dojde k výskytu anafylaktických reakcí, má být podávání solifenacin-sukcinátu ukončeno a má být zavedena vhodná léčba a/nebo jiná opatření.

Plného účinku přípravku Solifenacin Vipfarm je možno dosáhnout nejdříve po 4 týdnech léčby.

#### Pomocná látka

Přípravek Solifenacin Vipfarm obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

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

#### Farmakologické interakce

Současná léčba jinými léčivými přípravky s anticholinergními vlastnostmi může mít za následek výraznější terapeutický účinek i nežádoucí účinky.

Mezi ukončení léčby přípravkem Solifenacin Vipfarm a zahájením jiné anticholinergní terapie by měl být interval přibližně jeden 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

*In vitro* studie prokázaly, že solifenacin v terapeutických koncentracích neinhibuje CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 nebo 3A4 odvozené z lidských jaterních mikrozomů. Proto je nepravděpodobné, že by solifenacin ovlivňoval clearance léků metabolizovaných těmito CYP izoenzymy.

#### Vliv jiných léčivých přípravků na farmakokinetiku solifenacinu

Solifenacin je metabolizován prostřednictvím CYP3A4. Současné podávání ketokonazolu (200 mg/den), silného inhibitoru CYP3A4 vedlo ke dvojnásobnému zvýšení AUC u solifenacinu, zatímco podání ketokonazolu v dávce 400 mg/den vedlo k trojnásobnému zvýšení AUC u solifenacinu. Proto má být maximální dávka přípravku Solifenacin Vipfarm omezena na 5 mg při současném podání s ketokonazolem nebo dalšími silnými inhibitory CYP3A4 (např. ritonavir, nelfinavir, itraconazol) v terapeutických dávkách (viz bod 4.2).

Současná léčba solifenacinem a silným inhibitorem CYP3A4 je kontraindikována u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a středně závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.2).

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

#### Vliv solifenacinu na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

##### *Perorální kontraceptiva*

Solifenacin nevykazuje žádné farmakokinetické interakce s kombinovanými perorálními kontraceptivy (ethinylestradiol/levonorgestrel).

##### *Warfarin*

Solifenacin nemá vliv na farmakokinetiku *R*-warfarinu nebo *S*-warfarinu nebo na jejich účinek na protrombinový čas.

##### *Digoxin*

Solifenacin nemá žádný vliv na farmakokinetiku digoxinu.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje o ženách, které otěhotněly během užívání solifenacinu. Studie na zvířatech nepoukazují na přímý škodlivý účinek na plodnost, embryonální/fetální vývoj nebo porod (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Předepisování těhotným ženám vyžaduje opatrnost.

#### Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o vylučování solifenacinu do mateřského mléka. U myši je solifenacin a jeho metabolity vylučovány do mléka a způsobují na dávce závislé špatné prospívání novorozenečků mláďat (viz bod 5.3). Během kojení je tedy doporučováno se užívání přípravku Solifenacin Vipfarm vyhnout..

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

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

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Vzhledem k farmakologickému účinku solifenacinu může přípravek Solifenacin Vipfarm vyvolat anticholinergní nežádoucí účinky (obecně) mírné nebo střední závažnosti. Četnost výskytu těchto anticholinergních nežádoucích účinků je závislá na dávce.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem při užívání solifenacinu bylo sucho v ústech. To nastalo u 11 % pacientů léčených dávkou 5 mg jednou denně, u 22 % pacientů léčených dávkou 10 mg jednou denně a u 4 % pacientů léčených placebem. Závažnost suchosti v ústech byla všeobecně mírná a jen příležitostně vedla k přerušení léčby. Obecně platí, že compliance při užívání léčivého přípravku byla velmi vysoká (přibližně 99 %) a přibližně 90 % pacientů léčených solifenacinem dokončilo celou studii zahrnující 12 týdnů léčby.

##### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

<b>Třída orgánových systémů podle 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 (z dostupných údajů nelze určit)</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* Stav zmatenosti*	Delirium*
Poruchy nervového systému			Somnolence Dysgeuzie	Závratě* Bolesti hlavy*		
Poruchy oka		Rozostřené vidění	Suchost očí			Glaukom*

Srdeční poruchy						Torsade de pointes* Proloužení QT na elektrokardiogramu* Fibrilace síní* Palpitace* Tachykardie*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Suchost v nose			Dysfonie*
Gastrointestinální poruchy	Suchost v ústech	Zácpa Nevolnost Dyspepsie Bolest břicha	Gastroezofageální refluxní choroba Suchost v krku	Obstrukce tračnicku Fekální impakce Zvracení*		Ileus* Abdominální diskomfort*
Poruchy jater a žlučových cest						Jaterní porucha* Abnormální jaterní funkční testy*
Poruchy kůže a podkožní tkáň			Suchost kůže	Pruritus* Vyrážka*	Erythema multiforme* Kopřivka* Angioedém*	Exfoliativní dermatitida*
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň						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			

\*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 potenciálně vyústit v závažné anticholinergní nežádoucí účinky. Nejvyšší dávka solifenacin-sukcinátu omylem podaná jednomu pacientovi byla 280 mg v průběhu 5 hodin, což mělo za následek změny duševního stavu, které nevyžadovaly hospitalizaci.

##### Léčba

V případě předávkování solifenacin-sukcinátem má být pacient léčen aktivním uhlím. Je užitečný výplach žaludku, pokud se provede do 1 hodiny, nicméně zvracení se nemá vyvolávat. Stejně jako u ostatních anticholinergik mohou být příznaky léčeny následovně:

- Těžké centrální anticholinergní nežádoucí účinky jako jsou halucinace nebo výrazná excitace: léčit fysostigminem nebo karbacholem.
- Křeče nebo výrazná excitace: léčit benzodiazepiny.
- Respirační insuficience: léčit umělou ventilací.
- Tachykardie: léčit beta-blokátory.
- Retence moči: léčit katetrizací.
- Mydriáza: léčit očními kapkami s pilokarpinem a/nebo umístit pacienta do tmavé místnosti.

Stejně jako u jiných antimuskarinik má být v případě předávkování věnována zvýšená pozornost pacientům se známým rizikem prodloužení QT intervalu (tj. při hypokalemii, bradykardii a současném podávání léčivých přípravků prodlužujících QT interval) a pacientům s již existujícími srdečními chorobami (např. ischemie myokardu, arytmie, městnavé srdeční selhání).

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence, ATC kód: G04B D08

#### Mechanismus účinku

Solifenacin je kompetitivní specifický antagonist cholinergních receptorů.

Močový měchýř má parasympatickou cholinergní inervaci.

Acetylcholin způsobuje kontrakci hladké svaloviny detrusoru prostřednictvím muskarinových receptorů, z nichž rozhodující roli hraje subtyp M<sub>3</sub>. Farmakologické studie *in vitro* a *in vivo* ukazují, že solifenacin je kompetitivní inhibitor muskarinových receptorů subtypu M<sub>3</sub>. 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 v denních dávkách 5 mg a 10 mg byla hodnocena v několika dvojité zaslepených randomizovaných kontrolovaných klinických studiích u mužů a žen s hyperaktivním močovým měchýřem.

Jak ukazuje následující tabulka, obě dávky solifenacinu 5 mg a 10 mg vykazaly statisticky významné zlepšení primárních a sekundárních cílových parametrů ve srovnání s placebem. Nástup účinku byl pozorován do 1 týdne po zahájení léčby a zůstal po dobu sledovaných 12 týdnů stabilní. Dlouhodobá otevřená studie prokázala, že účinnost byla zachována po dobu nejméně 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 hyperaktivního močového měchýře vede také ke zlepšení řady parametrů kvality života, jako je celkové vnímání zdravotního stavu, důsledky inkontinence, pracovní, fyzická a sociální omezení, emoce, intenzita symptomů, měřítko intenzity, kvalita spánku a zachování životní energie.

*Výsledky (souhrnné údaje) čtyř kontrolovaných studií fáze 3 s léčbou trvajících 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 hodin</b>				
Průměrná výchozí hodnota	11,9	12,1	11,9	12,1
Průměrné snížení výchozí hodnoty	1,4	2,3	2,7	1,9
% změna výchozí hodnoty	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
n	1138	552	1158	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,004
<b>Počet epizod nucení za 24 hodin</b>				
Průměrná výchozí hodnota	6,3	5,9	6,2	5,4
Průměrné snížení výchozí hodnoty	2,0	2,9	3,4	2,1
% změna výchozí hodnoty	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)

n	1124	548	1151	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,031
<b>Počet epizod inkontinence za 24 hodin</b>				
Průměrná výchozí hodnota	2,9	2,6	2,9	2,3
Průměrné snížení výchozí hodnoty	1,1	1,5	1,8	1,1
% změna výchozí hodnoty	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
n	781	314	778	157
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,009
<b>Počet epizod nykturie za 24 hodin</b>				
Průměrná výchozí hodnota	1,8	2,0	1,8	1,9
Průměrné snížení výchozí hodnoty	0,4	0,6	0,6	0,5
% změna výchozí hodnoty	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
n	1005	494	1035	232
hodnota p*		0,025	<0,001	0,199
<b>Objem moči na jedno močení</b>				
Průměrná výchozí hodnota	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Průměrné zvýšení výchozí hodnoty	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% změna výchozí hodnoty	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
n	1135	552	1156	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	<0,001
<b>Počet vložek za 24 hodin</b>				
Průměrná výchozí hodnota	3,0	2,8	2,7	2,7
Průměrné snížení výchozí hodnoty	0,8	1,3	1,3	1,0
% změna výchozí hodnoty	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,010

Poznámka: Ve 4 pivotních studiích byla použita dávka solifenacin-sukcinátu 10 mg a placebo. Ve 2 ze 4 studií byla použita také dávka solifenacin-sukcinátu 5 mg a jedna z těchto studií zahrnovala i tolterodin v dávkě 2 mg 2x 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 solifenacin-sukcinátu jsou maximální koncentrace solifenacinu ( $C_{max}$ ) v plazmě dosaženy po 3 až 8 hodinách. Hodnota  $t_{max}$  je nezávislá na dávce. Hodnota  $C_{max}$  a plocha pod křivkou (AUC) se zvyšují 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

Zdánlivý distribuční objem solifenacinu po intravenózním podání je přibližně 600 l. Solifenacin je velkou měrou (přibližně z 98 %) vázán na plazmatické bílkoviny, především na kyselý  $\alpha_1$ -glykoprotein.

### Biotransformace

Solifenacin je ve velké míře metabolizován v játrech, především prostřednictvím cytochromu P450 3A4 (CYP3A4). Existují však alternativní metabolické cesty, které mohou přispět k metabolismu solifenacinu. Systémová clearance solifenacinu je přibližně 9,5 l/hodinu a terminální poločas solifenacinu je 45–68 hodin. Po perorálním podání lze v plazmě kromě solifenacinu identifikovat také jeden farmakologicky aktivní metabolit (4R-hydroxy solifenacin) a tři neaktivní metabolity (N-glukuronid, N-oxid a 4Rhydroxy-N-oxid solifenacinu).

### Eliminace

Po jednorázovém podání 10 mg solifenacinu značeného  $^{14}C$  bylo přibližně 70 % radioaktivity detekováno v moči a 23 % ve stolici po dobu 26 dní. Přibližně 11 % radioaktivity v moči připadá na

nezměněnou léčivou látku, asi 18 % na metabolit N-oxid, 9 % na metabolit 4R-hydroxy-N-oxid a 8 % na 4R-hydroxy metabolit (aktivní metabolit).

#### Linearita/nelinearita

Farmakokinetika je lineární v rozmezí terapeutických dávek.

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### *Starší pacienti*

Není nutná úprava dávkování na základě 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 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 konečný poločas byl přibližně o 20 % delší. Tyto malé rozdíly nejsou považovány za klinicky signifikantní.

Farmakokinetika solifenacinu nebyla stanovena u dětí a dospívajících.

##### *Pohlaví*

Farmakokinetika solifenacinu není ovlivněna pohlavím.

##### *Rasa*

Farmakokinetika solifenacinu není ovlivněna rasou.

##### *Porucha funkce ledvin*

Hodnoty AUC a  $C_{max}$  solifenacinu se u pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin významně neliší od hodnot zdravých dobrovolníků. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu  $\leq 30$  ml/min) byla expozice solifenacinu významně vyšší 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.

U pacientů léčených hemodialýzou nebyla farmakokinetika studována.

##### *Porucha funkce jater*

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

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

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity, hodnocení karcinogenního 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.

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 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 plazmě vyšší než u dospělých myší, při léčbě po 21. dni po porodu a dále byla expozice v plazmě srovnatelná jako u dospělých myší. Klinický dopad zvýšené mortality u myších mláďat není znám.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety

Monohydrát laktosy

Kukuřičný škrob



Předbobtnalý kukuřičný škrob  
Magnesium-stearát

#### Potahová vrstva tablety

##### 5 mg:

Hypromelosa 5cp  
Oxid titaničitý E171  
Makrogol 8000  
Mastek  
Žlutý oxid železitý E172

##### 10 mg:

Hypromelosa 5cp  
Oxid titaničitý E171  
Makrogol 8000  
Mastek  
Červený oxid železitý E172  
Žlutý oxid železitý E172

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/PE/PVDC/Al blistry nebo Al/Al blistry  
Velikost balení: 3, 5, 10, 20 30, 50, 60, 90, 100, 200 potahovaných 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**

Vipharm S.A.  
ul. A. i F. Radziwiłłow 9  
05-850 Ożarów Mazowiecki  
Polsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Solifenacin Vipharm 5 mg potahované tablety: 73/194/19-C  
Solifenacin Vipharm 10 mg potahované tablety: 73/195/19-C

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

Datum první registrace: 3. 5. 2022

Datum posledního prodloužení registrace:

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

3. 5. 2022