

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Solifenacin Be Pharma 5 mg filmom obložene tablete
Solifenacin Be Pharma 10 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Solifenacin Be Pharma 5 mg filmom obložene tablete: Jedna filmom obložena tableta sadrži 5 mg solifenacinsukcinata, što odgovara 3,8 mg solifenacina.
Solifenacin Be Pharma 10 mg filmom obložene tablete: Jedna filmom obložena tableta sadrži 10 mg solifenacinsukcinata, što odgovara 7,5 mg solifenacina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna tableta od 5 mg sadrži 54,25 mg laktoze hidrata.
Jedna tableta od 10 mg sadrži 108,5 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Solifenacin Be Pharma 5 mg: svijetložuta, okrugla, bikonveksna filmom obložena tableta, promjera 5,8 mm.

Solifenacin Be Pharma 10 mg: svijetloružičasta, okrugla, bikonveksna filmom obložena tableta, s urezom na jednoj strani i bez ureza na drugoj strani, promjera 7,9 mm. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Solifenacin Be Pharma je indiciran za simptomatsko liječenje neodgodive inkontinencije i/ili povećane učestalosti mokrenja i neodgodive potrebe za mokrenjem u bolesnika sa sindromom prekomjerno aktivnog mjehura.

Solifenacin Be Pharma je indiciran za liječenje odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli, uključujući starije osobe

Preporučena doza je 5 mg solifenacinsukcinata jednom dnevno. Prema potrebi, doza se može povećati na 10 mg solifenacinsukcinata jednom dnevno.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Solifenacin Be Pharma u djece i adolescenata još nisu ustanovljene. Stoga se Solifenacin Be Pharma ne smije primjenjivati u djece i adolescenata.

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina > 30 ml/min). Bolesnike s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≤ 30 ml/min) treba pažljivo liječiti te ne smiju dobivati više od 5 mg jednom dnevno (vidjeti dio 5.2).

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim oštećenjem jetre. Bolesnike s umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh vrijednost od 7 do 9) treba pažljivo liječiti te ne smiju dobivati više od 5 mg jednom dnevno (vidjeti dio 5.2).

Snažni inhibitori citokroma P450 3A4

Tijekom istodobnog liječenja s ketokonazolom ili terapijskim dozama drugih snažnih inhibitora CYP3A4, npr. ritonaviro, nelfinavirom, itrakonazolom, najviša doza Solifenacin Be Pharma filmom obloženih tableta mora biti ograničena na 5 mg (vidjeti dio 4.5).

Način primjene

Solifenacin Be Pharma filmom obložene tablete je potrebno progutati s tekućinom. Mogu se uzimati neovisno o obroku. Tablete se ne smiju drobiti.

4.3 Kontraindikacije

Solifenacin je kontraindiciran kod:

- bolesnika s retencijom urina, teškim stanjima probavnog sustava (uključujući toksični megakolon), mijastenijom gravis ili glaukomom uskog kuta, te kod bolesnika u kojih postoji rizik od tih stanja
- preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- bolesnika na hemodijalizi (vidjeti dio 5.2)
- bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2)
- bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre, koji se liječe snažnim inhibitorom CYP3A4, npr. ketokonazolom (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije početka liječenja lijekom Solifenacin Be Pharma potrebno je provjeriti druge uzroke čestog mokrenja (zatajenje srca ili bolest bubrega). Ako je prisutna infekcija mokraćnog sustava, potrebno je započeti odgovarajuću antibakterijsku terapiju.

Solifenacin Be Pharma filmom obložene tablete treba pažljivo primjenjivati u bolesnika s:

- klinički značajnom opstrukcijom protoka iz mjehura s rizikom od retencije urina;
- opstruktivnim poremećajima probavnog sustava;
- rizikom od smanjenog motiliteta probavnog sustava;
- teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina ≤ 30 ml/min; vidjeti dijelove 4.2 i 5.2), pri čemu doze u ovih bolesnika ne smiju biti više od 5 mg;
- umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh vrijednost od 7 do 9; vidjeti dijelove 4.2 i 5.2), pri čemu doze u ovih bolesnika ne smiju biti više od 5 mg;
- koji istodobno uzimaju snažni inhibitor CYP3A4, npr. ketokonazol (vidjeti dijelove 4.2 i 4.5);
- hijatalnom hernijom / gastro-ezofagealnim refluksom i/ili onih koji istodobno uzimaju lijekove (poput bisfosfonata) koji mogu uzrokovati ili pogoršati upalu jednjaka;
- autonomnom neuropatijom.

Produljenje QT intervala i Torsades de Pointes zapaženi su u bolesnika s rizičnim faktorima kao što su već postojeći sindrom dugog QT intervala i hipokalemija.

Sigurnost i djelotvornost još nisu ustanovljene u bolesnika s neurogenim uzrokom prekomjerne aktivnosti detruzora.

U nekih bolesnika koji su uzimali solifenacinsukcinat javio se angioedem s opstrukcijom dišnih

putova. U slučaju pojave angioedema potrebno je prekinuti primjenu solifenacinsukcinata i primijeniti odgovarajuće liječenje i/ili poduzeti odgovarajuće mjere.

U nekih bolesnika koji su uzimali solifenacinsukcinat zabilježena je anafilaktička reakcija. U bolesnika s anafilaktičkom reakcijom potrebno je prekinuti primjenu solifenacinsukcinata i primijeniti odgovarajuće liječenje i/ili poduzeti odgovarajuće mjere.

Maksimalni učinak lijeka Solifenacin Be Pharma može se utvrditi najranije nakon 4 tjedna.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Farmakološke interakcije

Istodobno liječenje s drugim lijekovima s antikolinergičkim svojstvima može dovesti do jačeg terapijskog učinka i nuspojava.

Kod prijelaza na drugi antikolinergični lijek potreban je vremenski razmak od otprilike jednog tjedna nakon prestanka liječenja lijekom Solifenacin Be Pharma. Istodobno uzimanje agonista kolinergičkih receptora može smanjiti terapijski učinak solifenacina.

Solifenacin može smanjiti djelovanje lijekova koji potiču motilitet probavnog sustava, poput metoklopramida i cisaprida.

Farmakokinetičke interakcije

In vitro ispitivanja su pokazala da solifenacin u terapijskim koncentracijama ne inhibira CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 ili 3A4 dobivene iz mikrosoma ljudske jetre. Stoga nije vjerojatno da solifenacin mijenja klirens lijekova koje metaboliziraju navedeni CYP enzimi.

Utjecaj drugih lijekova na farmakokinetiku solifenacina

Solifenacin se metabolizira pomoću CYP3A4. Istodobna primjena ketokonazola (200 mg/dan), snažnog inhibitora CYP3A4, dovela je do dvostrukog povećanja AUC solifenacina, dok je primjena ketokonazola u dozi od 400 mg/dan dovela do trostrukog povećanja AUC solifenacina. Stoga bi najviša doza lijeka Solifenacin Be Pharma smjela biti ograničena na 5 mg, kad se koristi istodobno s ketokonazolom ili terapijskim dozama drugih snažnih inhibitora CYP3A4 (npr. ritonavir, nelfinavir, itrakonazol) (vidjeti dio 4.2).

Istodobno liječenje solifenacinom i snažnim inhibitorom CYP3A4 je kontraindicirano u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre.

Utjecaj indukcije enzima na farmakokinetiku solifenacina i njegovih metabolita nije ispitan, kao ni djelovanje supstrata CYP3A4 višeg afiniteta na izloženost solifenacinu. Budući da se solifenacin metabolizira pomoću CYP3A4, moguće su farmakokinetičke interakcije s drugim supstratima CYP3A4 višeg afiniteta (npr. verapamil, diltiazem) i induktorima CYP3A4 (npr. rifampicin, fenitoin, karbamazepin).

Utjecaj solifenacina na farmakokinetiku drugih lijekova

Oralni kontraceptivi

Uzimanje lijeka Solifenacin Be Pharma nije pokazalo farmakokinetičku interakciju solifenacina s kombiniranim oralnim kontraceptivima (etinilestradiol/levonorgestrel).

Varfarin

Uzimanje lijeka Solifenacin Be Pharma nije promijenilo farmakokinetiku *R*-varfarina ili *S*-varfarina ili njihov utjecaj na protrombinsko vrijeme.

Digoksin

Uzimanje lijeka Solifenacin Be Pharma nije pokazalo utjecaj na farmakokinetiku digoksina.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Nema podataka o plodnosti.

Trudnoća

Nema kliničkih podataka o ženama koje su zatrudnile tijekom uzimanja solifenacina. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala izravno štetno djelovanje na plodnost, razvoj embrija/fetusa ili okot (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik za ljude je nepoznat. Potreban je oprez kod propisivanja lijeka trudnicama.

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju solifenacina u majčino mlijeko. U miševa su se solifenacin i/ili njegovi metaboliti izlučivali u mlijeko i u mladunčadi uzrokovali usporeni razvoj ovisno o dozi (vidjeti dio 5.3). Stoga tijekom dojenja treba izbjegavati uzimanje lijeka Solifenacin Be Pharma.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Solifenacin, poput drugih antikolinergika, može uzrokovati zamagljeni vid te (manje uobičajeno) pospanost i umor (vidjeti dio 4.8 Nuspojave), a to može negativno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Zbog farmakološkog djelovanja solifenacina, Solifenacin Be Pharma može uzrokovati antikolinergičke nuspojave, najčešće blage do umjerene težine. Učestalost antikolinergičkih nuspojava je ovisna o dozi.

Najčešće prijavljena nuspojava kod solifenacina su suha usta. Pojavila se u 11 % bolesnika liječenih dozom od 5 mg jednom dnevno, u 22 % bolesnika liječenih dozom od 10 mg jednom dnevno i u 4 % bolesnika koji su dobivali placebo. Radilo se o općenito blagoj nuspojavi koja je samo u nekim slučajevima dovela do prestanka liječenja. Općenito je pridržavanje liječenja zabilježeno u vrlo visokom postotku (oko 99 %) i otprilike 90 % bolesnika liječenih solifenacinom je završilo cjelokupno ispitivanje u trajanju od 12 tjedana.

Tablični prikaz nuspojava

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često ≥ 1/10	Često ≥ 1/100 i < 1/10	Manje često ≥ 1/1000 i < 1/100	Rijetko ≥ 1/10 000 i < 1/1000	Vrlo rijetko < 1/10 000	Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije			Infekcija mokraćnog Sustava Cistitis			
Poremećaji imunološkog sustava						Anafilaktička reakcija*
Poremećaji metabolizma i prehrane						Smanjen apetit* Hiperkalemija*
Psihijatrijski poremećaji					Halucinacije* Konfuzno stanje*	Delirij*

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često ≥ 1/10	Često ≥ 1/100 i < 1/10	Manje često ≥ 1/1000 i < 1/100	Rijetko ≥ 1/10 000 i < 1/1000	Vrlo rijetko < 1/10 000	Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji živčanog sustava			Somnolencija Disgeuzija	Omaglica* Glavobolja*		
Poremećaji oka		Zamagljeni vid	Suhe oči			Glaukom*
Srčani poremećaji						Torsades de Pointes* EKG QT produljenje* Fibrilacija atrijska* Palpitacije* Tahikardija*
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			Suhoća nosa			Disfonija*
Poremećaji probavnog sustava	Suha usta	Konstipacija Mučnina Dispepsija Bol u abdomenu	Gastroezofagealne refluksne bolesti Suho grlo	Opstrukcija Kolona Fekalna impakcija Povraćanje*		Ileus* Abdominalna nelagoda*
Poremećaji jetre i žuči						Poremećaji jetre* Poremećeni testovi jetrene funkcije*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Suha koža	Svrbež* Osip*	Eritema multiforme* Urtikarija* Angioedem*	Eksfolijativni dermatitis*
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva						Mišićna slabost*
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			Teškoće s mokrenjem	Retencija urina		Oštećenje bubrega*
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			Umor Periferni edemi			

*primijećene nakon stavljanja lijeka u promet

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Simptomi

Predoziranje solifenacinsukcinatom može uzrokovati teške antikolinergičke učinke. Najviša doza solifenacinsukcinata slučajno dana jednom bolesniku u razdoblju od 5 sati iznosila je 280 mg i uzrokovala je promjene u mentalnom statusu koje nisu zahtijevale hospitalizaciju.

Liječenje

U slučaju predoziranja solifenacinsukcinatom, bolesnika je potrebno liječiti aktivnim ugljenom. Ispiranje želuca je korisno ako se provede unutar 1 sata, ali ne treba inducirati povraćanje.

Kao i kod drugih antikolinergika, simptomi se mogu liječiti na sljedeći način:

- teški središnji antikolinergički učinci poput halucinacija ili izraženog uzbuđenja: liječiti fizostigminom ili karbakolom
- konvulzije ili izraženo uzbuđenje: liječiti benzodiazepinima
- respiratorna insuficijencija: primjena respiratora
- tahikardija: liječiti beta-blokatorima
- urinarna retencija: liječiti kateterizacijom
- midrijaza: liječiti kapima za oči pilokarpina i/ili staviti bolesnika u tamnu prostoriju.

Kao i kod drugih antimuskarinskih lijekova, u slučaju predoziranja potrebno je posvetiti posebnu pozornost bolesnicima u kojih je poznat rizik od produljenja QT intervala (tj. hipokalemija, bradikardija i istodobna primjena lijekova za koje je poznato da mogu produljiti QT interval) i relevantne već postojeće bolesti srca (tj. ishemija miokarda, aritmija, kongestivno zatajenje srca).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Urologici, lijekovi za urinarnu frekvenciju i inkontinenciju, ATK oznaka: G04BD08.

Mehanizam djelovanja

Solifenacin je kompetitivni, specifični antagonist kolinergičkih receptora.

Mokraćni mjehur inerviraju parasimpatički kolinergički živci.

Acetilholin steže glatki mišić detruzora preko muskarinskih receptora, od kojih je prvenstveno uključen podtip M₃. *In vitro* i *in vivo* farmakološka ispitivanja pokazuju da je solifenacin kompetitivni inhibitor muskarinskog receptora podtipa M₃. Osim toga, solifenacin se pokazao specifičnim antagonistom za muskarinske receptore s obzirom na to da je pokazao mali ili nikakav afinitet za različite druge receptore i ionske kanale.

Farmakodinamički učinci

Liječenje solifenacinsukcinatom u dozama od 5 mg i 10 mg dnevno ispitivano je u više dvostruko slijepih, randomiziranih, kontroliranih kliničkih ispitivanja u muškaraca i žena s prekomjerno aktivnim mjehurom.

Kao što je prikazano u tablici niže, doze od 5 mg i od 10 mg solifenacinsukcinata dovele su do statistički značajnog poboljšanja primarnog i sekundarnog ishoda u usporedbi s placebom.

Djelotvornost lijeka promatrana je u roku od jednog tjedna od početka liječenja i stabilizirala se kroz razdoblje od 12 tjedana. Dugotrajno otvoreno ispitivanje dokazalo je da je djelotvornost održana najmanje 12 mjeseci. Nakon 12 tjedana liječenja, oko 50 % bolesnika koji su prije terapije bolovali od inkontinencije nije imalo epizode inkontinencije, a pored toga je 35 % bolesnika postiglo učestalost mikturicije od manje od 8 mikturicija dnevno. Liječenje simptoma prekomjerno aktivnog mjehura

dovodi i do korisnih učinaka u odnosu na niz mjera kvalitete života, kao što je opća percepcija zdravstvenog stanja, utjecaj inkontinencije, fizička ograničenja, društvena ograničenja, emocije, težina i ozbiljnost simptoma, ozbiljnost mjera i san/energija.

Rezultati (spojeni podaci) četiri kontrolirana ispitivanja faze 3 s terapijom u trajanju od 12 tjedana

	Placebo	Solifenacin-sukcinat 5 mg 1×1	Solifenacin-sukcinat 10 mg 1×1	Tolterodin 2 mg 2×1
Broj mikturicija/24 sata				
Srednja početna vrijednost	11,9	12,1	11,9	12,1
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	1,4	2,3	2,7	1,9
% promjene od početne vrijednosti	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
n	1138	552	1158	250
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	0,004
Broj hitnih epizoda/24 sata				
Srednja početna vrijednost	6,3	5,9	6,2	5,4
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	2,0	2,9	3,4	2,1
% promjene od početne vrijednosti	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)
n	1124	548	1151	250
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	0,031
Broj epizoda inkontinencije/24 sata				
Srednja početna vrijednost	2,9	2,6	2,9	2,3
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	1,1	1,5	1,8	1,1
% promjene od početne vrijednosti	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
n	781	314	778	157
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	0,009
Broj epizoda nokturije/24 sata				
Srednja početna vrijednost	1,8	2,0	1,8	1,9
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	0,4	0,6	0,6	0,5
% promjene od početne vrijednosti	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
n	1005	494	1035	232
p-vrijednost*		0,025	<0,001	0,199
Ispražnjeni volumen/mikturicija				
Srednja početna vrijednost	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Srednje povećanje od početne vrijednosti	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% promjene od početne vrijednosti	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
n	1135	552	1156	250
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	<0,001
Broj uložaka/24 sata				
Srednja početna vrijednost	3,0	2,8	2,7	2,7
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	0,8	1,3	1,3	1,0
% promjene od početne vrijednosti	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	0,010

Napomena: U 4 ključna ispitivanja primijenjeni su solifenacinsukcinat u dozi od 10 mg i placebo.

U 2 od 4 ispitivanja primijenjen je solifenacinsukcinat u dozi od 5 mg, a jedno od ispitivanja obuhvatilo je tolterodin u dozi od 2 mg 2×1.

U svakom pojedinom ispitivanju nisu procijenjeni svi parametri i terapijske skupine.

Stoga, broj navedenih bolesnika može odstupati prema parametru i terapijskoj skupini.

*p-vrijednost za usporedbu s placebom u paru

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon uzimanja tableta solifenacina, najveće koncentracije solifenacina u plazmi (C_{max}) postignute su nakon 3 do 8 sati. Vrijednost t_{max} je neovisna o dozi. Vrijednost C_{max} i područje ispod krivulje (AUC)

se povećavaju razmjerno dozi između 5 i 40 mg. Apsolutna bioraspoloživost je oko 90 %. Uzimanje hrane ne utječe na vrijednosti C_{\max} i AUC solifenacina.

Distribucija

Vidljivi volumen raspodjele solifenacina nakon intravenozne primjene je oko 600 l. Solifenacin se u velikoj mjeri (oko 98 %) veže na proteine plazme, prvenstveno glikoprotein α_1 -kiseline.

Biotransformacija

Solifenacin u velikoj mjeri metabolizira jetra, prvenstveno citokromom P450 3A4 (CYP3A4). Međutim, postoje alternativni metabolički putevi, koji mogu doprinijeti metabolizmu solifenacina. Sistemska klirens solifenacina je oko 9,5 l/sat, a terminalni poluvijek solifenacina je 45 – 68 sati. Nakon oralnog doziranja, pored solifenacina u plazmi je utvrđen jedan farmakološki aktivan metabolit (4R-hidroksi-solifenacin) i tri neaktivna metabolita (*N*-glukuronid, *N*-oksid i 4R-hidroksi-*N*-oksid solifenacina).

Eliminacija

Nakon jednog davanja 10 mg [^{14}C -označenog]-solifenacina, otkriveno je oko 70 % radioaktivnosti u urinu i 23 % u stolici kroz 26 dana. U urinu je oko 11 % radioaktivnosti oporavljeno kao nepromijenjena djelatna tvar; oko 18 % kao *N*-oksid metabolit, 9 % kao 4R-hidroksi-*N*-oksid metabolit i 8 % kao 4R-hidroksi metabolit (aktivni metabolit).

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika je linearna unutar raspona terapijskih doziranja.

Druge posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze prema dobi bolesnika. Ispitivanja u starijih osoba pokazala su da je izloženost solifenacinu, izražena kao AUC, nakon primjene solifenacinsukcinata (5 mg i 10 mg jednom dnevno) bila slična u zdravih starijih ispitanika (u dobi od 65 do 80 godina) i zdravih mladih ispitanika (mlađih od 55 godina). Srednja brzina apsorpcije, izražena kao t_{\max} , bila je nešto manja kod starijih, a terminalni poluvijek bio je oko 20 % duži u starijih ispitanika. Te umjerene razlike ne smatraju se klinički značajnima.

Farmakokinetika solifenacina nije ustanovljena u djece i adolescenata.

Spol

Spol ne utječe na farmakokinetiku solifenacina.

Rasa

Rasa ne utječe na farmakokinetiku solifenacina.

Oštećenje funkcije bubrega

Vrijednosti AUC i C_{\max} za solifenacin u bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem bubrega nisu se značajno razlikovale od onih u zdravih dobrovoljaca. U bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≤ 30 ml/min), izloženost solifenacinu bila je značajno veća nego u kontrolnih ispitanika s povećanjima C_{\max} od oko 30 %, AUC od više od 100 % i $t_{1/2}$ od više od 60 %. Statistički značajna korelacija uočena je između klirensa kreatinina i klirensa solifenacina.

U bolesnika na hemodijalizi nije ispitivana farmakokinetika.

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh vrijednost od 7 do 9) nije bilo utjecaja na vrijednost C_{\max} , AUC se povećala za 60 %, a $t_{1/2}$ se udvostručila. Farmakokinetika solifenacina u bolesnika s teškim oštećenjem jetre nije ispitivana.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja

sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, plodnosti, embriofetalnog razvoja, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala.

U ispitivanjima prenatalnog i postnatalnog razvoja miševa, terapija solifenacinom u ženke tijekom dojenja uzrokovala je nižu stopu preživljenja nakon okota ovisno o dozi, smanjenu tjelesnu masu mladunčeta i sporiji tjelesni razvoj u klinički značajnim razinama.

U mladunčadi miševa koja je liječena od 10. dana ili 21. dana nakon okota dozama lijeka koje postižu farmakološki učinak otkriveno je povećanje smrtnosti bez prethodnih kliničkih znakova. Obje skupine su imale veću smrtnost u usporedbi sa starijim miševima. U mladunčadi miševa koja je liječena nakon 10. dana od okota izloženost plazme je bila viša nego kod starijih miševa, a miševi koji su liječeni nakon 21. dana od okota sistemska izloženost bila je usporediva sa sistemskom izloženošću u starijih miševa. Kliničke implikacije povećane smrtnosti u mladunčadi miševa nisu poznate.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra

laktoza hidrat

kukuruzni škrob

(kukuruzni) škrob, (djelomično) prethodno geliran

magnezijev stearat

Film-ovojnica

5 mg

hipromeloza 2910 (5 mPa*s)

titanijev dioksid (E171)

makrogol 8000

talk

željezov oksid, žuti (E172)

10 mg

hipromeloza 2910 (5 mPa*s)

titanijev dioksid (E171)

makrogol 8000

talk

željezov oksid, crveni (E172)

željezov oksid, žuti (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PE/PVDC/Al blisteri ili

Al/Al blisteri

Pakiranje od 30 filmom obloženih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BE PHARMA d.o.o.
Brdnikova ulica 44,
Ljubljana, 1000,
Slovenija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Solifenacin Be Pharma 5 mg filmom obložene tablete: HR-H-702004822
Solifenacin Be Pharma 10 mg filmom obložene tablete: HR-H-627659701

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

08. srpnja 2021./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Travanj 2022.