

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Solifenacin SaneXcel 5 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

#### Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 80,54 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Žluté, kulaté a konvexní potahované tablety.

### 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 osob*

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 zatím nebyla stanovena. Z tohoto důvodu není solifenacin určen pro podávání dětem.

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

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

### *Pacienti s poruchou 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 denně (viz bod 5.2).

### *Vysoce účinné inhibitory cytochromu P450 3A4*

Pokud se Solifenacin SaneXcel 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 SaneXcel se užívá perorálně, polyká se celá tableta a zapíjí tekutinou. Může se užívat s jídlem i bez něj.

## **4.3 Kontraindikace**

Solifenacin je kontraindikován u:

- pacientů s močovou retencí, závažnými gastrointestinálními poruchami (včetně toxického megakolon), myasthenia gravis a glaukomem s úzkým úhlem a u pacientů, u kterých existuje riziko vzniku těchto stavů.
- pacientů přecitlivělých na léčivou látku nebo některou z pomocných látek uvedených v bodě 6.1.
- pacientů podstupujících léčbu hemodialýzou (viz bod 5.2).
- pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 5.2).
- pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo středně těžkou poruchou funkce jater a se současnou léčbou silným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazolem (viz bod 4.5).

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

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

Solifenacin SaneXcel 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;
- těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu  $\leq 30$  ml/min; viz body 4.2 a 5.2), dávky u těchto pacientů by neměly překročit 5 mg;
- středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 7 až 9; viz body 4.2 a 5.2), dávky u těchto pacientů by neměly překročit 5 mg;
- současnou léčbou silným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazolem (viz body 4.2 a 4.5);
- hiátovou hernií nebo gastroesofageálním refluxem a s terapií léky, které mohou vyvolat nebo zhoršit zánět jícnu (jako jsou bisfosfonáty);
- vegetativní neuropatií.

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

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

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

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

Plného účinku přípravku Solifenacin SaneXcel lze dosáhnout nejdříve po 4 týdnech léčby.

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

##### Farmakologické interakce

Současné podávání s jinými anticholinergními látkami může mít za následek výraznější léčebný účinek i nežádoucí účinky. Mezi ukončením léčby přípravkem Solifenacin SaneXcel 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 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 mikrozómů. Solifenacin tedy pravděpodobně neovlivňuje clearance léků metabolizovaných těmito CYP izoenzymy.

##### *Účinky 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 ketakonazolu v dávce 400 mg denně vede k trojnásobnému zvýšení AUC u solifenacinu. Pokud je tedy Solifenacin SaneXcel podáván současně s ketokonazolem nebo jinými silnými inhibitory CYP3A4 (např. ritonavir, nelfinavir, itraconazol) v terapeutických dávkách, měla by se jeho maximální dávka omezit na 5 mg (viz bod 4.2).

Současná léčba solifenacinem a silným inhibitorem CYP3A4 je kontraindikována u pacientů se závažným poškozením ledvin a středně závažným poškozením 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

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

##### Warfarin

Solifenacin 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 údaje o ženách, které otěhotněly během užívání solifenacinu. 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 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 jeho metabolity vylučovány do mléka a způsobují na dávce závislé špatné prospívání novorozenečků mláďat (viz bod 5.3). Během kojení je tedy třeba se užívání přípravku Solifenacin SaneXcel 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), může být schopnost řídit a obsluhovat stroje negativně ovlivněna.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Shrnutí bezpečnostního profilu

Vzhledem k farmakologickému účinku solifenacinu může Solifenacin SaneXcel způsobit anticholinergní nežádoucí účinky, které jsou obecně mírné až střední intenzity. Výskyt těchto 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. Intenzita 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 dokončilo celou studii trvající 12 týdnů.

##### Souhrnná tabulka nežádoucích účinků

| Třídy orgánových systémů     | Velmi časté<br>≥1/10 | Časté<br>≥1/100,<br><1/10 | Méně časté<br>≥1/1000, <1/100    | Vzácné<br>≥1/10000,<br><1/1000 | Velmi vzácné<br><1/10000         | Není známo (z dostupných údajů nelze určit) |
|------------------------------|----------------------|---------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|---|
| Infekce a infestace          |                      |                           | infekce močových cest, cystitida |                                |                                  |   |
| Poruchy imunitního systému   |                      |                           |                                  |                                |                                  | anafylaktická reakce*                       |
| Poruchy metabolismu a výživy |                      |                           |                                  |                                |                                  | snížená chuť k jídlu*<br>hyperkalemie*      |
| Psychiatrické poruchy        |                      |                           |                                  |                                | halucinace*<br>stavy zmatenosti* | delirium*                                   |
| Poruchy nervového systému    |                      |                           | somnolence, dysgeuzie            | závratě*, bolesti hlavy*       |                                  |   |
| Oční poruchy                 |                      | rozmazané vidění          | suchost očí                      |                                |                                  | glaukom*                                    |

|  |                   |   |   |   |  |   |
|--|-------------------|---|---|---|--|---|
| Srdeční poruchy  |                   |   |   |   |  | torsade de pointes *<br>prodloužení QT na<br>elektrokardiogramu<br>* fibrilace<br>síní*<br>palpitace*<br>tachykardie* |
| Respirační, hrudní<br>a mediastinální<br>poruchy           |                   |   | suchost v nose  |   |  | dysfonie  |
| Gastrointestinální<br>poruchy                              | sucho v<br>ústech | zácpa,<br>nauzea,<br>dyspepsie,<br>bolest<br>břicha | choroby spojené s<br>gastroesofageálním<br>refluxem, suché<br>hrdlo | obstrukce<br>tračníku,<br>zaklíněná<br>stolice<br>zvracení<br>* |  | ileus*<br>břišní diskomfort*  |
| Poruchy jater a<br>žlučových cest                          |                   |   |   |   |  | jaterní porucha*<br>funkční jaterní test<br>abnormální*   |
| Poruchy kůže a<br>podkoží                                  |                   |   | suchá kůže  | pruritus*,<br>vyrážka*  | erythema<br>multiforme*<br>kopřivka*<br>angioedém* | exfoliativní<br>dermatitida*  |
| Poruchy svalové a<br>kosterní soustavy a<br>pojivové tkáně |                   |   |   |   |  | svalová slabost*  |
| Poruchy ledvin a<br>močových cest                          |                   |   | obtížné močení  | retence<br>moči   |  | porucha funkce<br>ledvin*   |
| Celkové poruchy a<br>reakce v místě<br>aplikace            |                   |   | únava,<br>periferní otoky   |   |  |   |

\* zaznamenáno 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 by měl být pacient léčen aktivním uhlím. Výplach žaludku je užitečný, pokud se provede do 1 hodiny, ale nemělo by 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 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 hypokalémií, 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: Antispasmodika močových cest, ATC kód: G04BD08.

Mechanismus účinku: Solifenacin je kompetitivní antagonist specifických cholinergních receptorů.

Močový měchýř má parasymptickou cholinergní inervaci. Acetylcholin způsobuje kontrakci hladkého svalstva detrusoru prostřednictvím muskarinových receptorů, z nichž rozhodující roli hraje subtyp M<sub>3</sub>. Farmakologické studie *in vitro* i *in vivo* ukazují, že solifenacin je kompetitivní inhibitor subtypu M<sub>3</sub> 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:

Solifenacin byl testován 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 cílů. 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 a zachování životní energie.

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

|                                   | Placebo | Solifenacin 5 mg | Solifenacin 10 mg | Tolterodin 2 mg |
|-----------------------------------|---------|------------------|-------------------|-----------------|
|                                   |         | 1 x denně        | 1 x denně         | 2 x denně       |
| <b>Frekvence močení za 24 hod</b> |         |                  |                   |                 |

|  |        |        |        |        |
|--|--------|--------|--------|--------|
| <b>Průměrná počáteční hodnota (baseline)</b> | 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  |
| <b>Počet příhod nucení za 24 hod</b>         |        |        |        |        |
| <b>Průměrná počáteční hodnota (baseline)</b> | 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  |
| <b>Počet příhod inkontinence za 24 hod</b>   |        |        |        |        |
| <b>Průměrná počáteční hodnota (baseline)</b> | 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  |
| <b>Počet příhod nykturie za 24 hod</b>       |        |        |        |        |
| <b>Průměrná počáteční hodnota (baseline)</b> | 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  |
| <b>Objem moči na 1 močení</b>                |        |        |        |        |
| <b>Průměrná počáteční hodnota (baseline)</b> | 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 |
| <b>Počet vložek za 24 hod</b>                |        |        |        |        |
| <b>Průměrná počáteční hodnota (baseline)</b> | 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 byla použita dávka solifenacinu 10 mg a placebo. Ve 2 ze 4 studií byla použita i dávka solifenacinu 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 solifenacinu 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 žádný vliv.

### Distribuce

Zdánlivý distribuční objem solifenacinu po intravenózním podání je 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/hod 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 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.

### Jiné zvláštní skupiny

#### *Starší osoby*

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 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.

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 lehkou 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-Pughovo skóre 7 až 9) není  $C_{\max}$  ovlivněna, AUC se zvyšuje o 60 % a  $t_{1/2}$  je dvojnásobný. Farmakokinetika 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, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční 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 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 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:*

monohydrát laktosy s kukuřičným škrobem  
hypromelosa 2910/5  
magnesium-stearát

#### *Potahová vrstva:*

Hypromelosa 2910  
mastek  
oxid titaničitý (E 171)  
makrogol 8000  
žlutý oxid železitý (E 172)

### **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**

Potahované tablety jsou baleny v PVC/PVDC + Al blistrech.

Solifenacin SaneXcel potahované tablety se dodávají v blistrech po 30 nebo 100 tabletách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

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

J.J. Bishop Health a.s.  
Rybná 682/14, Staré Město  
110 00 Praha 1  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

73/453/23-C

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

Datum první registrace: 6. 2. 2025

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

6. 2. 2025