

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Solifenacin PMCS 5 mg potahované tablety  
Solifenacin PMCS 10 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Solifenacin PMCS 5 mg potahované tablety: jedna tableta obsahuje solifenacini succinas 5 mg, což odpovídá solifenacinum 3,8 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: monohdrát laktosy 55,25 mg.

Solifenacin PMCS 10 mg potahované tablety: jedna tableta obsahuje solifenacini succinas 10 mg, což odpovídá solifenacinum 7,5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: monohdrát laktosy 110,5 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Solifenacin PMCS 5 mg potahované tablety: žluté kulaté bikonvexní potahované tablety o průměru 6 mm.

Solifenacin PMCS 10 mg potahované tablety: růžové kulaté bikonvexní potahované tablety o průměru 7 mm.

### 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 solifenacinu u dětí dosud nebyla stanovena. Proto nemá být Solifenacin PMCS dětem podáván.

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

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

### *Pacienti s poruchou funkce jater*

U pacientů s mírnou poruchou funkce jater není úprava dávky nutná. Pacienti se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre 7 až 9) mají být léčeni s opatrností a dávkou ne vyšší než 5 mg jednou denně (viz bod 5.2).

### *Silné inhibitory cytochromu P450 3A4*

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

### Způsob podání

Solifenacin PMCS se má užívat perorálně, tableta se má spolknout vcelku a zapít tekutinou. Může se užívat s jídlem i nalačno.

## **4.3 Kontraindikace**

Solifenacin je kontraindikován u pacientů:

- s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- s močovou retencí, závažnými gastrointestinálními poruchami (včetně toxického megakolon), myasthenia gravis nebo glaukomem s úzkým úhlem a u pacientů, u kterých existuje riziko vzniku těchto stavů;
- podstupujících léčbu hemodialýzou (viz bod 5.2);
- s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 5.2);
- s těžkou poruchou funkce ledvin nebo středně těžkou 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 solifenacinem je třeba zvážit jiné možné příčiny častého močení (srdeční selhání, onemocnění ledvin). Pokud je přítomna infekce močových cest, je třeba zahájit příslušnou antibakteriální léčbu.

Solifenacin 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 nemají překročit 5 mg;
- středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh 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/gastroesofageálním refluxem a/nebo současnou terapií léčivy, která mohou vyvolat nebo zhoršit esofagitidu (jako jsou bisfosfonáty);
- autonomní neuropatií.

Prodloužení QT intervalu a torsade de pointes bylo pozorováno u pacientů s rizikovými faktory, jako jsou již existující syndrom dlouhého QT intervalu a hypokalémie.

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

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

Angiodém s obstrukcí dýchacích cest byl hlášen u některých pacientů užívajících solifenacin. Pokud dojde k výskytu angioedému, má být podávání solifenacinu ukončeno a má být zahájena příslušná léčba a/nebo přijata vhodná opatření.

Anafylaktická reakce byla hlášena u některých pacientů léčených solifenacin-sukcinátem. U pacientů, u kterých dojde k rozvoji anafylaktické reakce, má být podávání solifenacin-sukcinátu ukončeno a má být zahájena příslušná léčba a/nebo přijata vhodná opatření.

Maximálního účinku solifenacinu lze dosáhnout nejdříve po 4 týdnech léčby.

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

##### Farmakologické interakce

Současné podávání s jinými léčivými přípravky s anticholinergními účinky může mít za následek výraznější léčebný účinek i nežádoucí účinky. Mezi ukončením léčby solifenacinem a zahájením jiné anticholinergní terapie je třeba 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 mikrosomů. Solifenacin tedy pravděpodobně neovlivňuje clearance léčiv metabolizovaných těmito enzymy CYP.

##### **Účinky jiných léčivých přípravků na farmakokinetiku solifenacinu**

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

###### *Orální kontraceptiva*

Solifenacin nevykazuje žádnou farmakokinetickou interakci s kombinovanými orálními 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 klinické 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 třeba 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 PMCS 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 PMCS způsobit anticholinergní nežádoucí účinky, které jsou obecně mírné až střední intenzity. Četnost výskytu anticholinergních nežádoucích účinků závisí na dávce.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem solifenacinu bylo sucho v ústech. Objevilo se u 11 % pacientů léčených dávkou 5 mg jednou denně, u 22 % pacientů léčených 10 mg jednou denně a u 4 % pacientů na placebo. Intenzita tohoto účinku byla obecně nízká a jen příležitostně vedla k přerušení léčby. Celkově byla compliance u tohoto přípravku velmi vysoká (přibližně 99 %) a přibližně 90 % pacientů dokončilo celou studii trvající 12 týdnů.

##### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	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)
Infekce a infestace			infekce močových cest, cystitida			
Poruchy imunitního systému						anafylaktická reakce*
Poruchy metabolismu a výživy						snížená chuť k jídlu*, hyperkalémie*
Psychiatrické poruchy					halucinace*, stavy zmatenosti*	delirium*
Poruchy nervového systému			somnolence, dysgeuzie	závratě*, bolest hlavy*		
Poruchy oka		rozmazané vidění	syndrom suchého oka			glaukom*
Srdeční poruchy						torsade de pointes*, prodloužení QT intervalu na elektrokardiogramu*, fibrilace síní*, palpitace*, tachykardie*

<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>			sucho v nose			dysfonie*
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	sucho v ústech	zácpa, nevolnost, dyspepsie, bolest břicha	choroby spojené s gastroesofageálním refluxem, sucho v krku	obstrukce tlustého střeva, fekální impakce, zvracení*		ileus*, břišní diskomfort*
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>						jaterní porucha*, abnormální hodnoty jaterních testů*
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>			suchá kůže	pruritus*, vyrážka*	erythema multiforme*, kopřivka*, angioedém*	exfoliativní dermatitida*
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>						svalová slabost*
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>			obtížné močení	retence moči		porucha funkce ledvin*
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>			únava, periferní otoky			

\* 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 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 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: močová spazmolytika, ATC kód: G04BD08.

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

#### Farmakodynamické účinky

Solifenacin byl testován v denních dávkách 5 mg a 10 mg v několika dvojité zaslepených randomizovaných kontrolovaných klinických studiích na mužích i ženách s hyperaktivitou močového měchýře.

Jak je uvedeno v tabulce níže, v porovnání s placebem měly dávky 5 mg a 10 mg za následek statisticky významné zlepšení primárních i sekundárních cílových 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 léčby 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, měřítko 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 1× denně	Solifenacin 10 mg 1× denně	Tolterodin 2 mg 2× denně
<b>Frekvence močení za 24 h</b>				
Průměrná výchozí hodnota	11,9	12,1	11,9	12,1
Průměrné snížení z výchozí hodnoty	1,4	2,3	2,7	1,9
Změna z výchozí hodnoty v %	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
n	1138	552	1158	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,004
<b>Počet příhod nucení za 24 h</b>				
Průměrná výchozí hodnota	6,3	5,9	6,2	5,4
Průměrné snížení z výchozí hodnoty	2,0	2,9	3,4	2,1
Změna z výchozí hodnoty v %	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)
n	1124	548	1151	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,031
<b>Počet příhod inkontinence za 24 h</b>				
Průměrná výchozí hodnota	2,9	2,6	2,9	2,3
Průměrné snížení z výchozí hodnoty	1,1	1,5	1,8	1,1
Změna z výchozí hodnoty v %	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
n	781	314	778	157
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,009
<b>Počet příhod nykturie za 24 h</b>				

Průměrná výchozí hodnota	1,8	2,0	1,8	1,9
Průměrné snížení z výchozí hodnoty	0,4	0,6	0,6	0,5
Změna z výchozí hodnoty v %	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
n	1005	494	1035	232
p-hodnota*		0,025	<0,001	0,199
<b>Vyprázdněný objem/močení</b>				
Průměrná výchozí hodnota	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Průměrné zvýšení z výchozí hodnoty	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
Změna z výchozí hodnoty v %	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
n	1135	552	1156	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	<0,001
<b>Počet vložek za 24 h</b>				
Průměrná výchozí hodnota	3,0	2,8	2,7	2,7
Průměrné snížení z výchozí hodnoty	0,8	1,3	1,3	1,0
Změna z výchozí hodnoty v %	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,010

Pozn.: Ve 4 pivotních studiích byl použit solifenacin v dávce 10 mg a placebo. Ve 2 ze 4 studií byl použit solifenacin také v dávce 5 mg a 1 studie zahrnovala i tolterodin v dávce 2 mg 2× 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 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 P450 3A4 (CYP3A4). Existují však alternativní metabolické dráhy, které k metabolismu solifenacinu rovněž mohou přispívat. Systémová clearance solifenacinu je přibližně 9,5 l/hod a terminální 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  $^{14}C$  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 metabolit).

### Linearita/nelinearita

V rozmezí terapeutických dávek je farmakokinetika lineární.

## **Jiné zvláštní skupiny**

### *Starší pacienti*

Není nutná žádná úprava dávkování v závislosti na věku pacienta. Studie na starších pacientech prokázaly, že expozice solifenacinu (po podání solifenacin-sukcinátu 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 terminální 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 mírnou 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-Pugh skóre 7 až 9) není  $C_{max}$  ovlivněna, AUC se zvyšuje o 60 % a  $t_{1/2}$  je dvojnásobný. Farmakokinetika solifenacinu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyla studována.

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

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, fertility, embryofetálního vývoje, genotoxicity a hodnocení karcinogenního potenciálu 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

kukuřičný škrob

mastek

magnesium-stearát (E470b)

Potahová vrstva

**Solifenacin PMCS 5 mg**

Potahová soustava Opadry OY 32823 žlutá (komerční výrobek, obsahuje následující látky):

hypromelosa 6cP (E464)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol 400  
žlutý oxid železitý (E172)  
červený oxid železitý (E172)

**Solifenacin PMCS 10 mg**

Potahová soustava Opadry 03B28796 bílá (komerční výrobek, obsahuje následující látky):

hypromelosa 6cP (E464)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol 400

Potahová soustava Opadry 02F23883 hnědá (komerční výrobek, obsahuje následující látky):

hypromelosa 5cP (E464)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol 6000  
žlutý oxid železitý (E172)  
červený oxid železitý (E172)

**6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

**6.3 Doba použitelnosti**

5 let.

**6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

**6.5 Druh obalu a obsah balení**

OPA/AL/PVC / Al blistr, krabička.  
Velikost balení: 10, 20, 30, 50, 60, 90 a 100 tablet.  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

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

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Solifenacin PMCS 5 mg: 73/142/14-C  
Solifenacin PMCS 10 mg: 73/143/14-C

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

Datum první registrace: 19. 3. 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 22. 10. 2018

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

6. 3. 2019