

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Solifenacin Viatris 5 mg potahované tablety
Solifenacin Viatris 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

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

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna 5 mg tableta obsahuje 57 mg laktózy (jako monohydrát laktózy).

Jedna 10 mg tableta obsahuje 113 mg laktózy (jako monohydrát laktózy).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Solifenacin Viatris 5 mg: Žlutá, kulatá, potahovaná, bikonvexní tableta, o průměru přibližně 5,6 mm, s označením "M" na jedné straně tablety a "SF" nad "5" na druhé straně tablety.

Solifenacin Viatris 10 mg: Růžová, kulatá, potahovaná, bikonvexní tableta, o průměru přibližně 7,6 mm, s označením "M" na jedné straně tablety a "SF" nad "10" na druhé straně tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba urgentní inkontinence a/nebo zvýšené frekvence močení a urgencye u pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře.

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 zatím nebyla stanovena. Z tohoto důvodu se přípravek Solifenacin Viatris nemá používat u dětí.

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 jednou denně (viz bod 5.2).

Silné inhibitory cytochromu P450 3A4

Pokud se solifenacin-sukcinát podává současně s ketokonazolem nebo terapeutickými dávkami jiných silných inhibitorů CYP3A4, jako jsou např. ritonavir, nelfinavir nebo itraconazol (viz bod 4.5), nemá maximální dávka přesáhnout 5 mg.

Způsob podání

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

4.3 Kontraindikace

Solifenacin je kontraindikován u pacientů s močovou retencí, závažným gastrointestinálním onemocněním (včetně toxického megakolon), myasthenia gravis nebo glaukomem s úzkým úhlem a u pacientů, u kterých existuje riziko vzniku těchto onemocnění.

- Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti podstupující hemodialýzu (viz bod 5.2).
- Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 5.2).
- Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin nebo středně těžkou poruchou funkce jater, kteří jsou a současně 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 nebo onemocnění ledvin). Pokud je přítomna močová infekce, je nutno zahájit léčbu vhodnými antibiotiky.

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 ≤ 30 ml/min; viz body 4.2 a 5.2) a dávky u těchto pacientů nemají překročit 5 mg.
- středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 7 až 9; viz body 4.2 a 5.2) a dávky u těchto pacientů nemají překročit 5 mg.
- současnou léčbou silným inhibítozem CYP3A4, např. ketokonazolem (viz body 4.2 a 4.5).
- hiátovou hernií/gastroesofageálním refluxem a/nebo s terapií léky, které mohou vyvolat nebo zhoršit ezofagitidu (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 zatím stanovena.

U některých pacientů, kteří užívali solifenacin, byl hlášen výskyt angioedému s obstrukcí dýchacích cest. Pokud dojde k výskytu angioedému, podávání solifenacinu má být okamžitě ukončeno a má být zavedena vhodná léčba a/nebo jiná opatření.

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

Plného účinku solifenacinu lze dosáhnout nejdříve po 4 týdnech léčby.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento léčivý přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakologické interakce

Současná léčba s jinými léčivými přípravky s anticholinergními vlastnostmi může mít za následek výraznější léčebný účinek i nežádoucí účinky. Mezi ukončením léčby solifenacinem a zahájením jiné anticholinergní terapie je nutný odstup přibližně 1 týden. Léčebný účinek solifenacinu může být snížen současným podáváním agonistů cholinergních receptorů.

Solifenacin může snižovat účinek léčivých přípravků, 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 mikrozomů. Solifenacin tedy pravděpodobně neovlivňuje clearance léků metabolizovaných těmito CYP izoenzymy.

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. Podávání ketokonazolu v dávce 400 mg denně vede k trojnásobnému zvýšení AUC solifenacinu. Pokud je tedy solifenacin-sukcinát podáván současně s ketokonazolem nebo jinými silnými inhibitory CYP3A4 (např. ritonavir, nelfinavir, itraconazol) v terapeutických dávkách, má se jeho maximální dávka omezit na 5 mg (viz bod 4.2).

Současná léčba solifenacinem a silným inhibitorem CYP3A4 je kontraindikována u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo 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 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/fetální vývoj nebo porod (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Při předepisování těhotným ženám je nutno postupovat opatrně.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o vylučování solifenacinu do mateřského mléka. U myši jsou solifenacin a/nebo jeho metabolity vylučovány do mléka a způsobují na dávce závislé špatné prospívání novorozenečků mláďat (viz bod 5.3). Během kojení je tedy třeba se užívání přípravku Solifenacin Viatrix 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 tento léčivý přípravek způsobit anticholinergní nežádoucí účinky (obecně), které jsou 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. Závažnost sucha v ústech byla obecně nízká a jen příležitostně vedla k vysazení léčiva. Celkově byla compliance u tohoto přípravku velmi vysoká (přibližně 99 %) a přibližně 90 % pacientů léčených solifenacin-sukcinátem dokončilo celou studii trvající 12 týdnů.

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($>1/100$ do $<1/10$)	Méně časté ($>1/1\ 000$ do $<1/100$)	Vzácné ($> 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$)	Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)	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*, hyperkalemie*
Psychiatrické poruchy					Halucinace*, stavy zmatenosti*	Delirium*
Poruchy nervového systému			Somnolence, dysgeuzie	Závratě*, bolest hlavy*		
Poruchy oka		Rozmazané vidění	Suché oči			Glaukom*

Srdeční poruchy						Torsade de pointes*, prodloužení QT intervalu na Elektrokardiogramu*, fibrilace síní*, palpitace*, tachykardie*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Suchost v nose			Dysfonie*
Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech	Zácpa, nauzea, dyspepsie, bolest břicha	Choroby spojené s gastroesofageálním refluxem, sucho v hrdle	Obstrukce tračníku, zaklíněná stolice, zvracení*		Ileus*, břišní diskomfort*
Poruchy jater a žlučových cest						Jaterní porucha*, abnormální funkční jaterní testy*
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Suchá kůže	Pruritus*, vyrážka*	Erythema multiforme*, kopřivka*, angioedém*	Exfoliativní dermatitida*
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně						Svalová slabost*
Poruchy ledvin a močových cest			Obtížné močení	Retence moči		Porucha funkce ledvin*
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Únava, periferní otoky			

* zaznamenáno po uvedení přípravku na trh

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Předávkování solifenacin-sukcinátem může mít za následek závažné anticholinergní účinky. Nejvyšší dávka solifenacin-sukcinátu podaná náhodně jednomu pacientovi byla 280 mg během 5 hodin a 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 1 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.
- Konvulze nebo výrazná excitace: léčit benzodiazepiny.
- Respirační insuficience: léčit umělou plicní ventilací.
- Tachykardie: léčit beta-blokátory.
- 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 léčivých přípravků, které prodlužují QT interval) a relevantními již existujícími srdečními chorobami (tj. ischemie myokardu, arytmie, městnavé srdeční selhání).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, léčiva k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence, ATC kód: G04BD08.

Mechanismus účinku

Solifenacin je kompetitivní specifický antagonist cholinergních receptorů.

Močový měchýř má parasympatickou cholinergní inervaci. Acetylcholin způsobuje kontrakci hladkého svalstva detrusoru prostřednictvím muskarinových receptorů, z nichž rozhodující roli hraje subtyp M_3 . Farmakologické studie *in vitro* i *in vivo* ukazují, že solifenacin je kompetitivní inhibitor subtypu M_3 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 sukcinát byl testován v dávkách 5 mg a 10 mg v několika dvojitě zaslepených randomizovaných kontrolovaných klinických studiích u mužů i žen s hyperaktivitou močového měchýře.

Jak je uvedeno v příložené tabulce, v porovnání s placebem měly 5mg a 10mg dávky solifenacin-sukcinátu 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 se přibližně 50 % pacientů s inkontinencí před léčbou zcela zbavilo příhod inkontinence a u 35 % pacientů frekvence močení klesla pod 8 za 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-sukcinát 5 mg 1x denně	Solifenacin-sukcinát 10 mg 1x denně	Tolterodin 2 mg 2x denně
Frekvence močení za 24 hod				
Průměrná počáteční hodnota (baseline)	11,9	12,1	11,9	12,1
Průměrné snížení z baseline	1,4	2,3	2,7	1,9
Změna z baseline v %	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,004
Počet příhod urgencye za 24 hod				
Průměrná počáteční hodnota (baseline)	6,3	5,9	6,2	5,4
Průměrné snížení z baseline	2,0	2,9	3,4	2,1
Změna z baseline v %	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,031
Počet příhod inkontinence za 24 hod				
Průměrná počáteční hodnota (baseline)	2,9	2,6	2,9	2,3
Průměrné snížení z baseline	1,1	1,5	1,8	1,1
Změna z baseline v %	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,009
Počet příhod nykturie za 24 hod				
Průměrná počáteční hodnota (baseline)	1,8	2,0	1,8	1,9
Průměrné snížení z baseline	0,4	0,6	0,6	0,5
Změna z baseline v %	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
p-hodnota*		0,025	<0,001	0,199
Objem moči na 1 močení				

Průměrná počáteční hodnota (baseline)	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Průměrné snížení z baseline	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
Změna z baseline v %	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	<0,001
Počet vložek za 24 hod				
Průměrná počáteční hodnota (baseline)	3,0	2,8	2,7	2,7
Průměrné snížení z baseline	0,8	1,3	1,3	1,0
Změna z baseline v %	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,010

*p - hodnota se týká srovnání s placebem

Poznámka:

Ve 4 pivotních studiích byl použit solifenacin-sukcinát v dávce 10 mg a placebo. Ve 2 ze 4 studií byl použit i solifenacin-sukcinát v dávce 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.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po užití tablet solifenacin-sukcinátu 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 600 litrů. Solifenacin je ve vysoké míře (přibližně 98 %) vázán na plazmatické proteiny, především na kyselý α 1-glykoprotein.

Biotransformace

Solifenacin je ve významné míře metabolizován v játrech, především cytochromem P450A4 (CYP3A4). Existují nicméně 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 během 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 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 rychlost 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 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 ≤ 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 podstupujících hemodialýzu 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 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, embryo-fetálního vývoje, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studii pre- a postnatálního vývoje u myší měla léčba matky solifenacinem během kojení za následek nižší výskyt poporodního přežití, snížení hmotnosti mláďat a jejich pomalejší fyzický vývoj. Tyto parametry byly závislé na dávce při klinicky relevantních dávkách. 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 od 21. dne 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:

Monohdrát laktózy

Kukuřičný škrob

Hypromelóza

Mastek

Magnesium-stearát

Potah tablet:

5mg:

Hypromelóza

Oxid titaničitý (E171)

Propylenglykol

Žlutý oxid železitý (E172)

10mg:

Hypromelóza

Oxid titaničitý (E171)

Propylenglykol

Červený oxid železitý (E172)

Žlutý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Blistry: 3 roky

HDPE lahvičky: 2 roky. Spotřebujte do 100 dnů od prvního otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC blistrový obal (PVC-Al) se skládá z čirého, průhledného PVC na jedné straně, a tvrzené hliníkové tepelně lakované fólie na druhé straně.

3, 5, 10, 20, 30, 30 x 1, 50, 60, 90, 100, 200 tablet.

Obal HDPE lahvička se skládá z širokohrdlé kruhové lahvičky z bílého polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE) s bílým neprůhledným polypropylenovým uzávěrem s hliníkovou indukční těsnicí fólií.

30, 50, 90, 100, 200, 250, 500 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

Do 29. 2. 2024:

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Irsko

Od 1. 3. 2024:

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Solifenacin Viatris 5 mg: 73/002/16-C
Solifenacin Viatris 10 mg: 73/003/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. 1. 2016
Datum prodloužení registrace: 21. 1. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 10. 2023