

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Solixa 5 mg potahované tablety  
Solixa 10 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Solixa 5 mg:

Jedna tableta obsahuje solifenacini succinas 5 mg, což odpovídá solifenacinum 3,8 mg.

Solixa 10 mg:

Jedna tableta obsahuje solifenacini succinas 10 mg, což odpovídá solifenacinum 7,5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: laktosa

5mg tableta	52,5 mg laktosy
10mg tableta	105 mg laktosy

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

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

10 mg: 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 urgency u pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Dospělí včetně starších pacientů*

Doporučená dávka je 5 mg solifenacin-sukcinátu jednou denně. Pokud je třeba, může se dávka zvýšit na 10 mg solifenacin-sukcinátu jednou denně.

*Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost solifenacinu u dětí nebyla stanovena. Z tohoto důvodu nemá být solifenacin podáván dětem.

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu > 30 ml/min) není nutná žádná úprava dávky. Pacienti se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) mají být léčeni s opatrností a nemají užívat více než 5 mg jednou denně (viz bod 5.2).

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s mírnou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky. Pacienti se středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 7 až 9) mají být léčeni s opatrností a nemají užívat více než 5 mg jednou denně (viz bod 5.2).

#### *Silné inhibitory cytochromu P450 3A4*

Maximální dávka solifenacinu se má omezit na 5 mg v případě současné léčby ketokonazolem nebo terapeutickými dávkami jiných silných inhibitorů CYP3A4, jako je například ritonavir, nelfinavir, itraconazol (viz bod 4.5).

#### Způsob podání

Tento přípravek se má užívat perorálně, polyká se celá tableta a zapíjí tekutinou. Může se užívat s jídlem i bez něj.

### **4.3 Kontraindikace**

- Močová retence, závažné gastrointestinální stavy (včetně toxického megakolon), myasthenia gravis, glaukom s úzkým úhlem a u pacientů s rizikem vzniku těchto stavů.
- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti podstupující hemodialýzu (viz bod 5.2).
- Závažná porucha funkce jater (viz bod 5.2).
- Závažná porucha funkce ledvin nebo středně závažná porucha funkce jater a léčba silným inhibitorem CYP3A4, například ketokonazolem (viz bod 4.5).

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

Jiné možné příčiny častého močení (srdeční selhání nebo onemocnění ledvin) mají být posouzeny před zahájením léčby solifenacinem. Je-li přítomna infekce močových cest, musí být zahájena příslušná antibakteriální terapie.

Solifenacin má být používán s opatrností u pacientů s:

- klinicky významnou obstrukcí odtoku z močového měchýře s rizikem močové retence.
- gastrointestinální obstrukční poruchou.
- rizikem snížené gastrointestinální motility.
- závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min; viz body 4.2 a 5.2) a u těchto pacientů dávky nemají překročit 5 mg.
- středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 7 až 9; viz body 4.2 a 5.2) a u těchto pacientů dávky nemají překročit 5 mg.
- souběžným užíváním silného inhibitoru CYP3A4, například ketokonazolu (viz body 4.2 a 4.5).
- hiátovou hernií/refluxní chorobou jícnu a/nebo při současném užívání léčivých přípravků (jako jsou bisfosfonáty), které mohou způsobit nebo zhoršit ezofagitidu.
- autonomní neuropatií.

U pacientů s rizikovými faktory, jako je již existující syndrom dlouhého QT a hypokalemie, bylo pozorováno prodloužení QT intervalu a torsade de pointes.

Bezpečnost a účinnost nebyly dosud stanoveny u pacientů s neurogení příčinou detruzorové hyperaktivity.

Angioedém s obstrukcí dýchacích cest byl hlášen u některých pacientů léčených solifenacinem. Pokud se angioedém objeví, užívání solifenacinu má být přerušeno a má být přijata vhodná léčba a/nebo opatření.

U některých pacientů léčených solifenacin-sukcinátem byla hlášena anafylaktická reakce. U pacientů, u kterých se anafylaktická reakce objeví, má být léčba solifenacin-sukcinátem přerušena a má být přijata vhodná léčba a/nebo opatření.

Maximální účinek solifenacinu lze stanovit nejdříve po 4 týdnech léčby.

Pomocné látky se známým účinkem.

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

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

##### Farmakologické interakce

Souběžné podávání s jinými léčivými přípravky s anticholinergními vlastnostmi může vést k zesílení terapeutických účinků i nežádoucích účinků. Po ukončení léčby solifenacinem má být před zahájením jiné anticholinergní terapie ponechán interval zhruba jednoho týdne. Terapeutický účinek solifenacinu se může snižovat současným podáváním agonistů cholinergních receptorů.

Solifenacin může snižovat účinek léčivých přípravků, které stimulují motilitu gastrointestinálního traktu, jako je metoklopramid a cisaprid.

##### Farmakokinetické interakce

*In vitro* studie prokázaly, že solifenacin při terapeutických koncentracích neinhibuje CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 nebo 3A4 získané z lidských jaterních mikrosomů. Proto není pravděpodobné, že by solifenacin pozměňoval clearance léků metabolizovaných těmito izoenzymy CYP.

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

Solifenacin je metabolizován CYP3A4. Současné podávání ketokonazolu (200 mg/den), silného inhibitoru CYP3A4, vedlo ke dvojnásobnému zvýšení AUC u solifenacinu, přičemž ketokonazol v dávce 400 mg/den vedl k trojnásobnému zvýšení AUC u solifenacinu. Z toho důvodu je třeba maximální dávku solifenacinu omezit na 5 mg, pokud se užívá současně s ketokonazolem nebo terapeutickými dávkami jiných silných inhibitorů CYP3A4 (například ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (viz bod 4.2). Současná léčba solifenacinem a silným inhibitorem CYP3A4 je kontraindikována u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin nebo se středně závažnou poruchou funkce jater.

Účinky enzymatické indukce na farmakokinetiku solifenacinu a jeho metabolitů nebyly studovány, stejně jako účinek substrátů s vyšší afinitou k CYP3A4 na expozici solifenacinu. Jelikož je solifenacin metabolizován CYP3A4, jsou možné farmakokinetické interakce s jinými substráty s vyšší afinitou k CYP3A4 (například verapamil, diltiazem) a s induktory CYP3A4 (například rifampicin, fenytoin, karbamazepin).

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

###### *Perorální kontraceptiva*

Podání solifenacinu nevykázalo žádnou farmakokinetickou interakci solifenacinu s kombinovanými perorálními kontraceptivy (ethinylestradiol/levonorgestrel).

###### *Warfarin*

Podání solifenacinu nepozměňovalo farmakokinetiku *R*-warfarinu nebo *S*-warfarinu nebo jejich účinek na protrombinový čas.

## Digoxin

Podání solifenacinu nevykazovalo žádný účinek 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 lidského mateřského mléka. U myši se solifenacin a/nebo jeho metabolity vylučovaly do mléka a způsobovaly na dávce závislé špatné prospívání novorozenečků mláďat (viz bod 5.3). Proto je třeba se užívání solifenacinu během kojení vyhnout.

### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Jelikož solifenacin, podobně jako jiné anticholinergní přípravky, může způsobovat rozmazané vidění a méně často i somnolenci a únavu (viz bod 4.8), může být negativně ovlivněna schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### 4.8 Nežádoucí účinky

Vzhledem k farmakologickému účinku solifenacinu může přípravek způsobovat anticholinergní nežádoucí účinky (obecně) mírné nebo střední závažnosti. Frekvence anticholinergních nežádoucích účinků je závislá na dávce.

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

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté ≥1/10	Časté ≥1/100, <1/10	Méně časté ≥1/1 000, <1/100	Vzácné ≥ 1/10 000, <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*, stav zmatenosti*	Delirium*

<b>Poruchy nervového systému</b>			Somnolence, dysgeuzie	Závrat*, bolest hlavy*		
<b>Poruchy oka</b>		Rozmazané vidění	Suché oči			Glaukom*
<b>Srdeční poruchy</b>						Torsade de pointes*, prodloužený QT interval na elektrokardiogramu*, fibrilace síní*, palpitace*, tachykardie*
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>			Suchost v nose			Dysfonie*
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Sucho v ústech	Zácpa, nauzea, dyspepsie, bolest břicha	Refluxní choroba jícnu, suché hrdlo	Obstrukce tračníku, zaklíněná stolice, zvracení*		Ileus*, břišní diskomfort*
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>						Jaterní porucha*, funkční jaterní test abnormální*
<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	Močová retence		Porucha funkce ledvin*
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>			Únava, periferní edém			

\* 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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## 4.9 Předávkování

### Příznaky

Předávkování solifenacin-sukcinátem může potenciálně způsobovat závažné anticholinergní účinky. Nejvyšší dávka solifenacin-sukcinátu podaná náhodně jednomu pacientovi ve výši 280 mg během 5 hodin vedla k změnám duševního stavu 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.

Podobně jako je tomu v případě jiných anticholinergních přípravků, mají být symptomy léčeny následujícím způsobem:

- Závažné centrální anticholinergní účinky, jako jsou halucinace nebo silná excitace: léčba fysostigminem nebo karbacholem.
- Křeče nebo silná excitace: léčba benzodiazepiny.
- Respirační insuficience: léčba umělou ventilací.
- Tachykardie: léčba beta-blokátory.
- Močová retence: léčba katetrizací.
- Mydriáza: léčba pilokarpinem v očních kapkách a/nebo umístění pacienta do tmavé místnosti.

Podobně jako je tomu u jiných antimuskarinových látek, je třeba v případě předávkování věnovat zvláštní pozornost pacientům se známým rizikem prodloužení QT intervalu (tj. s hypokalemií, bradykardií nebo se současným podáváním léčivých přípravků, o kterých je známo, že prodlužují QT interval) a s relevantními již dříve existujícími srdečními chorobami (například ischemií myokardu, arytmií, městnavým srdečním selháním).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antispasmodika močových cest, ATC kód: G04BD08

#### Mechanismus účinku

Solifenacin je kompetitivním specifickým antagonistou cholinergních receptorů.

Močový měchýř je inervován parasympatickými cholinergními nervy. Acetylcholin stahuje hladké svalstvo detruzoru prostřednictvím muskarinových receptorů, z nichž se převážně účastní subtyp M<sub>3</sub>. Farmakologické studie *in vitro* a *in vivo* ukazují, že je solifenacin kompetitivním inhibítozem muskarinového receptoru subtypu M<sub>3</sub>. Navíc se zjistilo, že je solifenacin specifickým antagonistou muskarinových receptorů tím, že vykazoval pouze nízkou nebo nevykazoval žádnou afinitu k různým jiným receptorům a testovaným iontovým kanálům.

#### Farmakodynamické účinky

Léčba solifenacinem v dávkách 5 mg a 10 mg denně byla studována v několika dvojité zaslepených randomizovaných kontrolovaných klinických studiích u mužů a žen s hyperaktivním močovým měchýřem.

Jak ukazuje tabulka níže, poskytovaly dávky 5 mg i 10 mg solifenacinu statisticky významná zlepšení primárních a sekundárních cílových parametrů ve srovnání s placebem. Účinnost byla pozorována v průběhu jednoho týdne od zahájení léčby a stabilizována v průběhu 12 týdnů. V jedné dlouhodobé otevřené studii bylo prokázáno udržování účinnosti po dobu alespoň 12 měsíců. Po 12 týdnech léčby bylo přibližně 50 % pacientů trpících před léčbou inkontinencí bez epizod inkontinence a navíc 35 % pacientů dosáhlo frekvenci močení méně než 8x denně. Léčba symptomů hyperaktivního močového měchýře vede též k prospěšným výsledkům v rámci ukazatelů kvality života, jako je celkové vnímání zdravotního stavu, dopad inkontinence, omezení činností, fyzické omezení, sociální omezení, emoce, závažnost symptomů, závažnost opatření a spánek/energie.

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

	Placebo	Solifenacin 5 mg jednou denně.	Solifenacin 10 mg jednou denně	Tolterodin 2 mg dvakrát denně.
<b>Frekvence močení/24 h</b>				
Střední výchozí hodnota	11,9	12,1	11,9	12,1
Střední snížení výchozí hodnoty	1,4	2,3	2,7	1,9
% změny výchozí hodnoty	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,004
<b>Počet epizod nucení/24 h</b>				
Střední výchozí hodnota	6,3	5,9	6,2	5,4
Střední snížení výchozí hodnoty	2,0	2,9	3,4	2,1
% změny výchozí hodnoty	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,031
<b>Počet epizod inkontinence/24 h</b>				
Střední výchozí hodnota	2,9	2,6	2,9	2,3
Střední snížení výchozí hodnoty	1,1	1,5	1,8	1,1
% změny výchozí hodnoty	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,009
<b>Počet epizod nokturie/24 h</b>				
Střední výchozí hodnota	1,8	2,0	1,8	1,9
Střední snížení výchozí hodnoty	0,4	0,6	0,6	0,5
% změny výchozí hodnoty	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
p-hodnota*		0,025	<0,001	0,199
<b>Vyprázdňený objem/močení</b>				
Střední výchozí hodnota	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Střední zvýšení výchozí hodnoty	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% změny výchozí hodnoty	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	<0,001
<b>Počet vložek/24 h</b>				
Střední výchozí hodnota	3,0	2,8	2,7	2,7
Střední snížení výchozí hodnoty	0,8	1,3	1,3	1,0
% změny výchozí hodnoty	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
p-hodnota*		<0,001	<0,001	0,010

Poznámka: Ve 4 pivotních studiích byl použit solifenacin 10 mg a placebo. Ve 2 z těchto 4 studií byl též použit solifenacin 5 mg a 1 ze studií zahrnovala tolterodin 2 mg 2x denně.

V jednotlivých studiích nebyly hodnoceny všechny parametry a léčebné skupiny. Proto se může počet uvedených pacientů lišit podle sledovaného parametru a léčebné skupiny.

\* p-hodnota se týká srovnání s placebem

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Po požití tablet solifenacinu jsou maximální koncentrace solifenacinu v krevní plazmě ( $C_{\max}$ ) dosaženy po 3 až 8 hodinách. Hodnota  $t_{\max}$  nezávisí na dávce. Hodnoty  $C_{\max}$  a plochy pod křivkou (AUC) vzrůstají úměrně dávce mezi 5 a 40 mg. Absolutní biologická dostupnost je zhruba 90 %. Příjem potravy neovlivňuje  $C_{\max}$  a AUC solifenacinu.

### Distribuce

Zdánlivý distribuční objem solifenacinu po intravenózním podání je zhruba 600 litrů. Solifenacin je ve značné míře (zhruba 98 %) vázán na bílkoviny krevní plazmy, především na kyselý  $\alpha_1$ -glykoprotein.

### Biotransformace

Solifenacin je v rozsáhlé míře metabolizován játry, především cytochromem P450 3A4 (CYP3A4). Avšak existují alternativní metabolické dráhy, které mohou přispívat k metabolismu solifenacinu. Systémová clearance solifenacinu je zhruba 9,5 l/h a terminální poločas solifenacinu je 45-68 hodin. Po perorálním podání byly v krevní plazmě navíc k solifenacinu identifikovány jeden farmakologicky aktivní (4R-hydroxysolifenacin) a tři neaktivní metabolity (*N*-glukuronid, *N*-oxid a 4R-hydroxy-*N*-oxid solifenacinu).

### Eliminace

Po jednorázovém podání 10 mg solifenacinu značeného  $^{14}\text{C}$  bylo detekováno zhruba 70 % radioaktivity v moči a 23 % ve stolici v průběhu 26 dnů. V moči se vyskytuje přibližně 11 % radioaktivity jako nezměněná léčivá látka; zhruba 18 % jako *N*-oxidový metabolit, 9 % jako 4R-hydroxy-*N*-oxidový metabolit a 8 % jako 4R-hydroxy metabolit (aktivní metabolit).

### Linearita/nelinearita

V rozmezí terapeutických dávek je farmakokinetika lineární.

### **Zvláštní skupiny pacientů**

#### *Věk*

Nevyžaduje se žádná úprava dávkování podle věku pacienta. Studie u starších pacientů ukázaly, že expozice solifenacinu vyjádřená jako AUC po podání solifenacin-sukcinátu (5 mg a 10 mg jednou denně) byla podobná u zdravých starších osob (65-80 let věku) a zdravých mladých osob (do 55 let věku). Střední rychlost absorpce vyjádřená jako  $t_{\max}$  byla mírně pomalejší u starších pacientů a terminální poločas byl zhruba o 20 % delší u starších pacientů. Tyto nevelké rozdíly nebyly považovány za klinicky významné.

Farmakokinetika solifenacinu nebyla stanovena u dětí a dospívajících.

#### *Pohlaví*

Farmakokinetika solifenacinu není ovlivněna pohlavím.

#### *Rasa*

Farmakokinetika solifenacinu není ovlivněna rasou.

#### *Porucha funkce ledvin*

AUC a  $C_{\max}$  solifenacinu u pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin nebylo významně odlišné od hodnot nalezených u zdravých dobrovolníků. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu  $\leq 30$  ml/min) byla expozice solifenacinu významně vyšší než u kontrol, se vzrůsty  $C_{\max}$  o zhruba 30 %, AUC o více než 100 % a  $t_{1/2}$  o více než 60 %. Byl pozorován statisticky významný vztah mezi clearance kreatininu a clearance solifenacinu.

U pacientů podstupujících hemodialýzu nebyla farmakokinetika studována.

### *Porucha funkce jater*

U pacientů se středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 7 až 9) není hodnota  $C_{\max}$  ovlivněna, AUC vzrůstá o 60 % a  $t_{1/2}$  na dvojnásobek. Farmakokinetika solifenacinu u pacientů se závažnou 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 podávání, fertility, embryofetálního vývoje, genotoxicity, a hodnocení kancerogenního potenciálu, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Ve studii pre- a postnatálního vývoje na myších měla léčba matky solifenacinem během kojení za následek na dávce závislou nižší míru poporodního přežití, snížení hmotnosti mláďat a jejich pomalejší fyzický vývoj při klinicky relevantních hladinách. 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 účinku, 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

Monohydrát laktosy

Monohydrát laktosy usušený rozprášením

Kukuřičný škrob

Mastek

Magnesium stearát

#### Potahová vrstva tablety

##### **5mg tableta:**

Potahová soustava opadry OY-32823 žlutá

Hypromelosa 6cP (E 464)

Oxid titaničitý (E 171)

Makrogol 400

Žlutý oxid železitý (E 172)

Červený oxid železitý (E 172)

##### **10mg tableta:**

Potahová soustava opadry 03B28796 bílá

Hypromelosa 6cP (E 464)

Oxid titaničitý (E 171)

Makrogol 400

Potahová soustava opadry 02F23883 hnědá

Hypromelosa 5cP (E 464)

Oxid titaničitý (E 171)

Makrogol 6000

Žlutý oxid železitý (E 172)

Červený oxid železitý (E 172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

4 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Al/OPA/Al/PVC blistr, papírová 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**

Farmak International Sp. z o.o.  
Koszykowa 65  
00-667 Warszawa  
Polsko

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

Solixa 5 mg: 73/728/15-C

Solixa 10 mg: 73/729/15-C

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

Datum první registrace: 8. 2. 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 15. 9. 2021

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

1. 4. 2025