

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Solifenacin STADA 5 mg filmom obložene tablete
Solifenacin STADA 10 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Solifenacin STADA 5 mg filmom obložene tablete:
Jedna filmom obložena tableta sadrži 5 mg solifenacinsukcinata, što odgovara 3,8 mg solifenacina.

Solifenacin STADA 10 mg filmom obložene tablete:
Jedna filmom obložena tableta sadrži 10 mg solifenacinsukcinata, što odgovara 7,5 mg solifenacina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Jedna Solifenacin STADA 5 mg filmom obložena tableta sadrži 107,5 mg laktoze hidrat.
Jedna Solifenacin STADA 10 mg filmom obložena tableta sadrži 102,5 mg laktoze hidrat.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Solifenacin STADA 5 mg tableta je svijetlo žuta, okrugla, bikonveksna, filmom obložena tableta, promjera 8 mm.

Solifenacin STADA 10 mg tableta je svijetlo ružičasta, okrugla, bikonveksna, filmom obložena tableta, promjera 8 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje neodgodive inkontinencije i/ili povećane učestalosti mokrenja i neodgodive potrebe za mokrenjem u odraslih bolesnika sa sindromom prekomjerno aktivnog mjehura.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli, uključujući starije osobe

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

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

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

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre

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

Snažni inhibitori citokroma P450 3A4

Tijekom istodobnog liječenja s ketokonazolom ili terapijskim dozama drugih snažnih inhibitora CYP3A4, npr. ritonavirom, nelfinavirom, itrakonazolom, najviša doza solifenacina mora biti ograničena na 5 mg (vidjeti dio 4.5.).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost solifenacina u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu još ustanovljene. Stoga se Solifenacin Stada ne smije primjenjivati u djece i adolescenata.

Način primjene

Solifenacin Stada tablete uzimaju se kroz usta i treba ih progutati cijele, s tekućinom. Mogu se uzimati neovisno o obroku.

4.3. Kontraindikacije

Solifenacin je kontraindiciran u:

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

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

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

Lijek Solifenacin Stada treba pažljivo primjenjivati u bolesnika s:

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

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

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

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

U nekih bolesnika koji su uzimali solifenacinsukcinat javio se angioedem s opstrukcijom dišnih puteva. U slučaju pojave angioedema, treba prestati s primjenom solifenacinsukcinata i primijeniti odgovarajuće liječenje i/ili poduzeti odgovarajuće mjere.

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

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

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Farmakološke interakcije

Istodobno liječenje drugim lijekovima s antikolinergičkim svojstvima može dovesti do jačeg terapijskog učinka i nuspojava. Prije prijelaza na drugi antikolinergični lijek potreban je vremenski razmak od otprilike jednog tjedna nakon prestanka liječenja lijekom Solifenacin Stada. Istodobno uzimanje agonista kolinergetičkih receptora može smanjiti terapijski učinak solifenacina.

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

Farmakokinetičke interakcije

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

Utjecaj drugih lijekova na farmakokinetiku solifenacina

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

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

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

Utjecaj solifenacina na farmakokinetiku drugih lijekova

Oralni kontraceptivi

Uzimanje solifenacina nije pokazalo farmakokinetičku interakciju solifenacina na kombinirane oralne kontraceptive (etinilestradiol/levonorgestrel).

Varfarin

Uzimanje solifenacina nije promijenilo farmakokinetiku *R*-varfarina ili *S*-varfarina ili njihov utjecaj na protrombinsko vrijeme.

Digoksin

Uzimanje solifenacina nije pokazalo utjecaj na farmakokinetiku digoksina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

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

Dojenje

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

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

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

4.8. Nuspojave

a. Sažetak sigurnosnog profila

Zbog farmakološkog djelovanja solifenacina mogu se pojaviti antikolinergičke nuspojave, općenito blage do umjerene težine. Učestalost antikolinergičkih nuspojava je ovisna o dozi.

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

b. Tablični popis nuspojava

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često ≥1/10	Često ≥1/100, <1/10	Manje često ≥1/1000, <1/100	Rijetko ≥1/10000, <1/1000	Vrlo rijetko <1/10000	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije			infekcija mokraćnog sustava, cistitis			
Poremećaji imunološkog sustava						anafilaktička reakcija*
Poremećaji metabolizma i prehrane						smanjen apetit*, hiperkalemija*
Psihijatrijski poremećaji					halucinacije*, konfuzno stanje*	delirij*
Poremećaji živčanog sustava			somnolencija, disgeuzija	omaglica*, glavobolja*		

Poremećaji oka		zamagljen vid	suhe oči			glaukom*
Srčani poremećaji						Torsade de Pointes*, EKG QT produljenje*, fibrilacija atrijska*, palpitacije*, tahikardija*
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			suhoća nosa			disfonija*
Poremećaji probavnog sustava	suha usta	konstipacija, mučnina, dispepsija, bol u trbuhu	gastroezofagealne refluksne bolesti, suho grlo	opstrukcija kolona, fekalna impakcija, povraćanje*		ileus*, abdominalna nelagoda*
Poremećaji jetre i žuči						poremećaji jetre*, poremećeni testovi jetrene funkcije*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			suha koža	svrbež*, osip*	multiformni eritem*, urtikarija*, angioedem*	eksfolijativni dermatitis*
Poremećaji mišićno koštanog sustava i vezivnog tkiva						mišićna slabost*
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			teškoće s mokrenjem	retencija urina		oštećenje bubrega*
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			umor, periferni edemi			

*nuspojave primijećene nakon stavljanja lijeka u promet

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

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

4.9. Predoziranje

Simptomi

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

Liječenje

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

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

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

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

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

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

Mehanizam djelovanja

Solifenacin je kompetitivni, specifični antagonist kolinergičkih receptora.

Mokraćni mjehur inerviraju parasimpatički kolinergički živci. Acetilholin steže glatki mišić detruzora preko muskarinskih receptora, od kojih je prvenstveno uključen podtip M3. *In vitro* i *in vivo* farmakološka ispitivanja pokazuju da je solifenacin kompetitivni inhibitor muskarinskog receptora podtipa M3. Dodatno, solifenacin se pokazao specifičnim antagonistom za muskarinske receptore budući da je pokazao mali ili nikakav afinitet za različite druge ispitivane receptore i ionske kanale.

Farmakodinamički učinci

Liječenje solifenacinom u dozama od 5 mg i 10 mg dnevno ispitivano je u više dvostruko slijepih, randomiziranih, kontroliranih kliničkih ispitivanja na muškarcima i ženama s prekomjerno aktivnim mjehurom.

Kao što je prikazano u donjoj tablici, doze od 5 mg i od 10 mg solifenacina dovele su do statistički značajnog poboljšanja primarnog i sekundarnog ishoda u usporedbi s placebom. Djelotvornost lijeka je promatrana u roku od jednog tjedna od početka liječenja i stabilizirala se kroz razdoblje od 12 tjedana. Dugotrajno otvoreno ispitivanje je pokazalo da je djelotvornost održana najmanje 12 mjeseci. Nakon 12 tjedana liječenja, oko 50% bolesnika koji su prije terapije bolovali od inkontinencije nije imalo epizode inkontinencije, a pored toga je 35% bolesnika postiglo učestalost mokrenja od manje od 8 mokrenja dnevno. Liječenje simptoma prekomjerno aktivnog mjehura dovodi i do korisnih učinaka u odnosu na

niz mjera kvalitete života, kao što je opća percepcija zdravstvenog stanja, utjecaj inkontinencije, ograničenja djelatnosti, fizička ograničenja, društvena ograničenja, emocije, težina simptoma, ozbiljnost mjera i san/energija.

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

	Placebo	solifenacin 5 mg 1x1	solifenacin 10 mg 1x1	tolterodin 2 mg 2x1
Broj mikturicija/24 sata				
Srednja početna vrijednost	11,9	12,1	11,9	12,1
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	1,4	2,3	2,7	1,9
% promjene od početne vrijednosti	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	0,004
Broj hitnih epizoda/24 sata				
Srednja početna vrijednost	6,3	5,9	6,2	5,4
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	2,0	2,9	3,4	2,1
% promjene od početne vrijednosti	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	0,031
Broj epizoda inkontinencije/24 sata				
Srednja početna vrijednost	2,9	2,6	2,9	2,3
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	1,1	1,5	1,8	1,1
% promjene od početne vrijednosti	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	0,009
Broj epizoda nokturije/24 sata				
Srednja početna vrijednost	1,8	2,0	1,8	1,9
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	0,4	0,6	0,6	0,5
% promjene od početne vrijednosti	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
p-vrijednost*		0,025	<0,001	0,199
Ispražnjeni volumen/mikturicija				
Srednja početna vrijednost	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Srednje povećanje od početne vrijednosti	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% promjene od početne vrijednosti	(5%)	(21 %)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	<0,001
Broj uložaka/24 sata				
Srednja početna vrijednost	3,0	2,8	2,7	2,7
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	0,8	1,3	1,3	1,0
% promjene od početne vrijednosti	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	0,010

Napomena: U 4 ključna ispitivanja primijenjeni su solifenacin 10 mg i placebo. U 2 od 4 ispitivanja primijenjen je solifenacin 5 mg, a jedno od ispitivanja obuhvatilo je tolterodin 2 mg 2x1. U svakom pojedinom ispitivanju nisu procijenjeni svi parametri i terapijske skupine. Stoga, broj navedenih bolesnika može odstupati prema parametru i terapijskoj skupini.

*p-vrijednost za usporedbu s placebom u paru.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

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

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

Distribucija

Vidljivi volumen raspodjele solifenacina nakon intravenske primjene je oko 600 l. Solifenacin se u velikoj mjeri (oko 98%) veže na proteine plazme, prvenstveno glikoprotein α 1-kiseline.

Biotransformacija

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

Eliminacija

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

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika je linearna unutar raspona terapijskih doziranja.

Posebne populacije

Starije osobe

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

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika solifenacina nije utvrđena u djece i adolescenata.

Spol

Spol ne utječe na farmakokinetiku solifenacina.

Rasa

Rasa ne utječe na farmakokinetiku solifenacina.

Oštećenje funkcije bubrega

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

U bolesnika na hemodijalizi nije ispitivana farmakokinetika.

Oštećenje funkcije jetre

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

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti. U ispitivanjima prenatalnog i postnatalnog razvoja miševa, terapija solifenacinom u ženke tijekom dojenja uzrokovala je nižu stopu preživljavanja nakon poroda ovisno o dozi, smanjenu tjelesnu masu mladunčeta i sporiji tjelesni razvoj u klinički značajnim razinama. U mladunčadi miševa liječenih od 10. dana ili 21. dana poslije okota dozama lijeka koje postižu farmakološki učinak otkriveno je o dozi ovisno povećanje mortaliteta bez prethodnih kliničkih znakova. Obje skupine su imale veći mortalitet u usporedbi s odraslim miševima. U mladunčadi miševa koji su liječeni nakon 10. dana od okota izloženost plazme je bila viša nego kod odraslih miševa, a u mladunčadi miševa koji su liječeni nakon 21. dana od okota sistemska izloženost je bila usporediva sa sistemskom izloženošću u odraslih miševa. Kliničke implikacije povećanog mortaliteta kod mladunčadi miševa nisu poznate.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

laktoza hidrat
kukuruzni škrob
hipromeloza
magnezijev stearat

Ovojnica tablete:

hipromeloza
titanijev dioksid (E171)
makrogol 8000
talk
željezov oksid, žuti (E172): Solifenacin STADA 5 mg filmom obložene tablete
željezov oksid, crveni (E172): Solifenacin STADA 10 mg filmom obložene tablete

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Solifenacin STADA 5 mg filmom obložene tablete

Spremnik:

Tablete su pakirane u PVC/Al ili PVC/PVdC-Al ili OPA/Al/PVC-Al blistere, ili PVC/Al blistere s jediničnom dozom, u kutiji.

Veličina pakiranja:

10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 90, 100, 105, 120, 150, 180 ili 200 tableta.

HDPE spremnik (15 ml) sa polipropilenskim zatvaračem s navojem s ugrađenim silika-gelom, koji sadrži 60 tableta i namijenjen je isključivo za izdavanje doza u ljekarnama.

Solifenacin STADA 10 mg filmom obložene tablete

Spremnik:

Tablete su pakirane u PVC/Al ili PVC/PVdC-Al ili OPA/Al/PVC-Al blistere, ili PVC/Al blistere s jediničnom dozom, u kutiji.

Veličina pakiranja:

10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 90, 100, 105, 120, 150, 180 ili 200 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Stada d.o.o.
Hercegovačka 14
10 000 Zagreb
Hrvatska

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Solifenacin STADA 5 mg filmom obložene tablete: HR-H-242513315
Solifenacin STADA 10 mg filmom obložene tablete: HR-H-613408190

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

20. kolovoza 2018./ 10.ožujka 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

17.03.2026.