

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Solifenacin Aristo 5 mg potahované tablety
Solifenacin Aristo 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Solifenacin Aristo 5 mg potahované tablety
Jedna tableta obsahuje solifenacini succinas 5 mg, což odpovídá solifenacinum 3,8 mg.

Solifenacin Aristo 10 mg potahované tablety
Jedna tableta obsahuje solifenacini succinas 10 mg, což odpovídá solifenacinum 7,5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Solifenacin Aristo 5 mg potahované tablety: Jedna tableta obsahuje 105 mg laktózy.

Solifenacin Aristo 10 mg potahované tablety: Jedna tableta obsahuje laktózu 209 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Solifenacin Aristo 5 mg potahované tablety

Kulatá, světle růžová potahovaná tableta o průměru zhruba 6,4 mm.

Solifenacin Aristo 10 mg potahované tablety

Kulatá, světle růžová potahovaná tableta o průměru zhruba 9 mm s půlicí rýhou.

Tabletu je možno rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba urgentní inkontinence a/nebo zvýšené frekvence močení a urgency, které se mohou vyskytnout 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 to nutné, dávka může být zvýšena na 10 mg solifenacin-sukcinátu jednou denně.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Solifenacin Aristo u dětí nebyla dosud stanovena. Proto nemá být přípravek Solifenacin Aristo používán u dětí.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

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

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky. Pacienty se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh 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

Při současném podávání s ketokonazolem nebo terapeutickými dávkami jiných inhibitorů CYP3A4, např. ritonavir, nelfinavir, itraconazol (viz bod 4.5) by maximální dávka přípravku Solifenacin Aristo měla být omezena na 5 mg.

Způsob podání

Tablety přípravku Solifenacin Aristo se užívají perorálně a polykají se celé a zapíjejí tekutinou. Nemají se žvýkat, abyste se vyhnuli hořké chuti. Mohou se užívat s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Solifenacin je kontraindikován u pacientů s močovou retencí, závažným gastrointestinálním onemocněním (zahrnující toxický megakolon), myasthenia gravis, glaukodem s úzkým úhlem a u pacientů s rizikem těchto stavů:

- Pacienti hypersenzitivní 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 na léčbě silným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazol (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před léčbou přípravkem Solifenacin Aristo mají být posouzeny jiné možné příčiny častého močení (srdeční selhání nebo onemocnění ledvin). Pokud je přítomna infekce močových cest, má být zahájena příslušná antibakteriální léčba.

Přípravek Solifenacin Aristo má být s opatrností používán u pacientů:

- s klinicky signifikantní obstrukcí odtoku z močového měchýře s rizikem močové retence
- s gastrointestinální obstrukcí
- s rizikem snížené gastrointestinální motility
- s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤30 ml/min; viz bod 4.2 a 5.2) a dávky u těchto pacientů nemají překročit 5 mg
- se středně těžkou poruchou jater (Child-Pugh skóre 7-9; viz bod 4.2 a 5.2) a dávky u těchto pacientů nemají překročit 5 mg
- se současnou léčbou silným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazol (viz bod 4.2 a 4.5)
- s hiátovou hernií/gastroezofageálním refluxem a/nebo u pacientů, kteří současně užívají přípravky (jako například bisfosfonáty), které mohou vyvolat nebo zhoršit ezofagitidu
- s autonomní neuropatií

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

Bezpečnost a účinnost nebyla dosud stanovena u pacientů s neurogení příčinou hyperaktivity detrusoru.

U některých 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 opatření.

U některých pacientů užívajících 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.

Maximálního účinku přípravku Solifenacin Aristo je možno dosáhnout nejdříve po 4 týdnech.

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakologické interakce

Současná léčba s jinými léčivými přípravky s anticholinerními vlastnostmi může mít za následek výraznější terapeutický účinek i nežádoucí účinky. Před zahájením jiné anticholinerní terapie má být interval přibližně jeden týden po vysazení léčby přípravkem Solifenacin Aristo. Léčebný účinek solifenacinu může být snížen současným podáváním agonistů cholinergních receptorů.

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

Farmakokinetické interakce

Studie *in vitro* prokázaly, že solifenacin v terapeutických koncentracích neinhibuje CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 nebo 3A4 odvozené z lidských jaterních mikrozomů. Proto je nepravděpodobné, že by solifenacin ovlivňoval clearance léků metabolizovaných těmito CYP enzymy.

Ovlivnění farmakokinetiky solifenacinu jinými léčivými přípravky

Solifenacin je metabolizován enzymem CYP3A4. Současné podávání ketokonazolu (200 mg/den), silného inhibitoru CYP3A4, vedlo ke dvojnásobnému zvýšení AUC solifenacinu, zatímco podání ketokonazolu v dávce 400 mg/den vedlo k trojnásobnému zvýšení AUC solifenacinu. Proto má být maximální dávka přípravku Solifenacin Aristo omezena na 5 mg při současném použití s ketokonazolem nebo terapeutickými dávkami dalších silných inhibitorů CYP3A4 (např. ritonavir, nelfinavir, itraconazol), (viz bod 4.2).

Současná léčba solifenacinem a silným inhibitorem CYP3A4 je kontraindikována u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a středně těžkou poruchou funkce jater.

Účinky indukce enzymů na farmakokinetiku solifenacinu a jeho metabolitů nebyly zkoumány, stejně jako účinek substrátů CYP3A4 s vyšší afinitou na expozici solifenacinu. Vzhledem k tomu, že je solifenacin metabolizován CYP3A4, jsou možné farmakokinetické interakce s jinými substráty CYP3A4 s vyšší afinitou (např. verapamil, diltiazem) a induktory CYP3A4 (např. rifampicin, fenytoin, karbamazepin).

Vliv solifenacinu na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

Perorální antikoncepce

Požití solifenacinu nevykazovalo žádné farmakokinetické interakce s kombinovanou perorální antikoncepcí (ethinylestradiol/levonorgestrel).

Warfarin

Požití solifenacinu neovlivnilo farmakokinetiku R-warfarinu nebo S-warfarinu nebo jejich vliv na protrombinový čas.

Digoxin

Užívání přípravku Solifenacin Aristo nevykazovalo žádný vliv na farmakokinetiku digoxinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují žádné údaje o používání solifenacinu u těhotných žen. Studie na zvířatech nepoukazují na přímý ani nepřímý škodlivý účinek na fertilitu, embryonální vývoj/vývoj plodu nebo porod (viz bod 5.3). Možná rizika pro člověka nejsou známa. Při užívání přípravku během těhotenství je potřeba opatrnosti.

Kojení

Nejsou k dispozici údaje o vylučování solifenacinu do lidského mateřského mléka (viz bod 5.3). U myši byl solifenacin a/nebo jeho metabolity vylučovány do mateřského mléka, což způsobilo na dávce závislé neprospívání myši v neonatálním období (viz bod 5.3). Přípravek Solifenacin Aristo proto nemá být používán během kojení.

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 somnolenci a únavu (viz bod 4.8 nežádoucí účinky), může být schopnost řídit a obsluhovat stroje negativně ovlivněna.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Vzhledem k farmakologickému účinku solifenacinu může přípravek Solifenacin Aristo vyvolat anticholinergní nežádoucí účinky (obecně) mírné nebo střední závažnosti. Četnost výskytu anticholinergních nežádoucích účinků je závislá na dávce.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem při užívání přípravku Solifenacin Aristo bylo sucho v ústech. To nastalo u 11 % pacientů léčených dávkou 5 mg jednou denně, u 22 % pacientů léčených dávkou 10 mg jednou denně a u 4 % pacientů léčených placebem. Závažnost sucha v ústech byla všeobecně mírná a jen příležitostně vedla k přerušení léčby. Obecně platí, že compliance při užívání léčivého přípravku byla velmi vysoká (přibližně 99%) a přibližně 90 % pacientů léčených přípravkem Solifenacin Aristo dokončilo celou studii zahrnující 12 týdnů léčby.

Souhrnná tabulka nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů dle 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 Hyperkalemie
Psychiatrické poruchy					Halucinace Stav zmatenosti*	Delirium*
Poruchy nervového systému			Somnolence Dysgeuzie	Závratě Bolesti hlavy		
Poruchy oka		Rozmazané vidění	Suchost očí			Glaukom
Srdeční poruchy						Torsade de pointes Prodloužení QT na elektrokardiogramu Fibrilace síní Palpitace Tachykardie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Suchost v nose			Dysfonie
Gastrointestinální poruchy	Suchost v ústech	Zácpa Nevolnost Dyspepsie Bolest břicha	Gastroezofageální refluxní choroba Suchost v krku	Obstrukce tračníku Fekální impakce Zvracení		Ileus Břišní diskomfort
Poruchy jater a žlučových cest						Jaterní porucha Abnormální funkční jaterní test
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Suchost kůže	Pruritus Vyrážka	Erythema multiforme Kopřivka Angioedém	Exfoliativní dermatitida
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně						Svalová slabost
Poruchy ledvin a močových cest			Obtíže při močení	Retence moči		Porucha funkce ledvin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Únava Periferní edém			

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 vyústit v těžké anticholinergní nežádoucí účinky. Nejvyšší dávka solifenacin-sukcinátu omylem podaná jednomu pacientovi byla 280 mg v průběhu 5 hodin, což mělo za následek změny duševního stavu, které nevyžadovaly hospitalizaci.

Léčba

V případě předávkování solifenacin-sukcinátem má být pacient léčen aktivním uhlím. Je užitečný výplach žaludku, pokud se provede do 1 hodiny, ale nemělo by být vyvoláno zvracení.

Stejně jako u ostatních anticholinergik mohou být příznaky léčeny následovně:

- Těžké centrální anticholinergní nežádoucí účinky jako jsou halucinace nebo výrazná excitace: léčit fysostigminem nebo karcholem.
- Křeče nebo výrazná excitace: léčit benzodiazepiny.
- Dechová nedostatečnost: léčit umělým dýcháním.
- Tachykardie: léčit beta-blokátory.
- Močová retence: léčit katetrizací.
- Mydriáza: léčit očními kapkami s pilokarpinem a/nebo umístit pacienta do tmavé místnosti.

Stejně jako u jiných antimuskarinik má být v případě předávkování věnována zvýšená pozornost pacientům se známým rizikem prodloužení QT intervalu (např. hypokalémie, bradykardie a současné podávání léčivých přípravků prodlužujících QT interval) a u relevantních, již existujících srdečních chorob (např. 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 je inervován parasympatickými cholinergními nervy. Acetylcholin způsobuje kontrakci hladké svaloviny detrusoru prostřednictvím muskarinových receptorů, z nichž je zapojen převážně subtyp M3. Farmakologické studie in vitro a in vivo ukazují, že solifenacin je kompetitivní inhibitor muskarinových receptorů subtypu M3. Kromě toho se solifenacin ukázal jako specifický antagonist pro muskarinové receptory tím, že vykazuje nízkou nebo žádnou afinitu k různým jiným receptorům a iontovým kanálům, které byly testovány.

Farmakodynamické účinky

Léčba solifenacin-sukcinátem v denních dávkách 5 mg a 10 mg byla hodnocena v několika dvojitě zaslepených randomizovaných kontrolovaných klinických studiích u mužů a žen s hyperaktivním močovým měchýřem.

Jak je uvedeno v tabulce níže, obě dávky solifenacin-sukcinátu 5 mg a 10 mg vykázaly statisticky významné zlepšení primárních a sekundárních cílových parametrů ve srovnání s placebem. Účinnost byla pozorována během jednoho týdne od zahájení léčby a stabilizována po dobu 12 týdnů. Dlouhodobá otevřená studie prokázala, že účinnost byla zachována po dobu nejméně 12 měsíců. Po 12 týdnech léčby bylo bez inkontinence přibližně 50 % pacientů trpících inkontinencí před léčbou, a dále 35 % pacientů dosáhlo změnu četnosti močení na méně než 8 močení za den. Léčba příznaků hyperaktivního močového měchýře vede také ke zlepšení řady parametrů kvality života, jako je vnímání

celkového zdravotního stavu, důsledky inkontinence, omezování životní role, fyzické omezování, sociální omezování, emoce, závažnost symptomů, parametry závažnosti a spánek/energie.

Výsledky (souhrnné údaje) čtyř kontrolovaných studií fáze 3 s léčbou trvající 12 týdnů

	Placebo	Solifenacin- sukcinát 5 mg jednou denně	Solifenacin- sukcinát 10 mg jednou denně	Tolterodin 2 mg dvakrát denně
Počet močení za 24 hodin				
Průměrná výchozí hodnota	11,9	12,1	11,9	12,1
Průměrné snížení výchozí hodnoty	1,4	2,3	2,7	1,9
% změna výchozí hodnoty	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,004
Počet epizod urgencye za 24 hodin				
Průměrná výchozí hodnota	6,3	5,9	6,2	5,4
Průměrné snížení výchozí hodnoty	2,0	2,9	3,4	2,1
% změna výchozí hodnoty	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,031
Počet epizod inkontinence za 24 hodin				
Průměrná výchozí hodnota	2,9	2,6	2,9	2,3
Průměrné snížení výchozí hodnoty	1,1	1,5	1,8	1,1
% změna výchozí hodnoty	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,009
Počet epizod nykturie za 24 hodin				
Průměrná výchozí hodnota	1,8	2,0	1,8	1,9
Průměrné snížení výchozí hodnoty	0,4	0,6	0,6	0,5
% změna výchozí hodnoty	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
hodnota p*		0,025	<0,001	0,199
Vymočený objem na jedno močení				
Průměrná výchozí hodnota	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Průměrné zvýšení výchozí hodnoty	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% změna výchozí hodnoty	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)

n	1135	552	1156	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	<0,001
Počet plen za 24 hodin				
Průměrná výchozí hodnota	3,0	2,8	2,7	2,7
Průměrné snížení výchozí hodnoty	0,8	1,3	1,3	1,0
% změna výchozí hodnoty	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
hodnota p*		<0,001	<0,001	0,010

Poznámka: Ve 4 pivotních studiích byl použit solifenacin-sukcinát 10 mg a placebo. Ve 2 ze 4 studií byl použit také solifenacin-sukcinát 5 mg a jedna z těchto studií zahrnovala podávání tolterodinu 2 mg dvakrát denně.

V každé jednotlivé studii nebyly hodnoceny všechny parametry a léčebné skupiny. Z tohoto důvodu mohou být uvedené počty pacientů odlišné podle parametrů a léčebných skupin.

* Hodnota p pro párové srovnání s placebem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po podání tablet solifenacinu jsou maximální koncentrace solifenacinu (C_{max}) v plazmě dosaženy po 3 až 8 hodinách. Hodnota t_{max} je nezávislá na dávce. Hodnota C_{max} a plocha pod křivkou (AUC) se zvyšují v závislosti na dávce mezi 5 a 40 mg. Absolutní biologická dostupnost je přibližně 90 %. Příjem potravy nemá vliv na hodnotu C_{max} a AUC solifenacinu.

Distribuce

Zdánlivý distribuční objem solifenacinu po intravenózním podání je přibližně 600 l. Solifenacin je velkou měrou (přibližně 98 %) vázán na plazmatické bílkoviny, především na α 1-kyselý glykoprotein.

Biotransformace

Solifenacin je ve velké míře metabolizován v játrech, primárně cytochromem P450 3A4 (CYP3A4). Existují však alternativní metabolické cesty, které mohou přispět k metabolismu solifenacinu. Systémová clearance solifenacinu je přibližně 9,5 l/hodinu a terminální poločas solifenacinu je 45–68 hodin. Po perorálním podání byl v plazmě kromě solifenacinu identifikován také jeden farmakologicky aktivní metabolit (4R-hydroxy solifenacin) a tři neaktivní metabolity (N-glukuronid, N-oxid a 4R-hydroxy-N-oxid solifenacinu).

Eliminace

Po jednorázovém podání 10 mg solifenacinu [značeno ^{14}C] bylo detekováno přibližně 70 % radioaktivity v moči a 23 % ve stolici po dobu 26 dní. V moči je nalezeno přibližně 11 % radioaktivity jako nezměněná léčivá látka; asi 18 % jako metabolit N-oxid, 9 % jako metabolit 4R-hydroxy-N-oxid a 8 % jako metabolit 4R-hydroxy (aktivní metabolit).

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika je lineární v rozmezí terapeutických dávek.

Jiné zvláštní skupiny

Starší pacienti

Není nutná úprava dávkování na základě věku pacienta. Studie u starších pacientů prokázaly, že expozice solifenacinu vyjádřená jako AUC byla po podání solifenacin-sukcinátu (5 mg a 10 mg jednou

denně) podobná u zdravých starších osob (ve věku 65 až 80 let) a u mladých zdravých jedinců (ve věku méně než 55 let). Průměrná míra absorpce vyjádřená jako t_{max} byla o něco pomalejší u starších pacientů a terminální poločas byl přibližně o 20 % delší u starších pacientů. Tyto mírné rozdíly byly považovány za klinicky nevýznamné.

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 se u pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce ledvin významně neliší od zdravých dobrovolníků. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) byla expozice solifenacinu významně vyšší než u kontrolního vzorku, se zvýšením C_{max} o 30 %, AUC o více než 100 % a $t_{1/2}$ více než 60 %. Statisticky významný vztah byl zaznamenán mezi clearance kreatininu a clearance solifenacinu.

U pacientů léčených hemodialýzou nebyla farmakokinetika studována.

Porucha funkce jater

U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre 7 až 9) není C_{max} ovlivněna, AUC je zvýšena o 60 % a $t_{1/2}$ je dvojnásobná. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyla farmakokinetika solifenacinu studována.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, reprodukční a vývojové toxicity, genotoxicity a hodnocení karcinogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. V prenatalní a postnatalní vývojové studii u myši způsobila léčba matky solifenacinem během laktace v závislosti na dávce nižší porodní přežití, snížení hmotnosti mláďat a pomalejší tělesný vývoj v klinicky relevantních úrovních. Zvýšená mortalita v závislosti na dávce bez předešlých klinických projevů se vyskytla u mláďat myši, 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 myši, při léčbě po 21. dni po porodu a dále byla systémová expozice srovnatelná jako u dospělých myši. Klinický dopad zvýšené mortality u myších mláďat není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Předbobtnalý kukuřičný škrob

Laktóza, bezvodá

Hypromelóza

Magnesium-stearát

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Potahová vrstva

Makrogol

Mastek

Hypromelóza

Oxid titaničitý (E 171)

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

Tablety jsou baleny v PVC/Al blistru.

Velikosti balení pro přípravek Solifenacin Aristo 5 mg potahované tablety:

10, 30, 50, 90 nebo 100 potahovaných tablet.

Velikosti balení pro přípravek Solifenacin Aristo 10 mg potahované tablety:

20, 30, 50, 90 nebo 100 potahovaných 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

Aristo Pharma GmbH

Wallenroder Str. 8-10

13435 Berlín

Německo

8. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO/REGISTRÁČNÍ ČÍSLA

Solifenacin Aristo 5 mg potahované tablety: 73/342/20-C

Solifenacin Aristo 10 mg potahované tablety: 73/343/20-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. 2. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

25. 11. 2022