

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Brisol 5 mg tablety dispergovatelné v ústech

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Brisol 5 mg tablety dispergovatelné v ústech

Jedna tableta obsahuje 5 mg solifenacin-sukcinátu, což odpovídá 3,8 mg solifenacinu.

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktosy (30,70 mg) a sorbitol (0,30 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta dispergovatelná v ústech.

Brisol 5 mg tablety dispergovatelné v ústech:

Jedna 5 mg tableta je bílá až téměř bílá, kulatá, bikonvexní tableta se zkosenými hranami, s vyznačeným „LX1“ na jedné straně a hladké na druhé straně.

Průměr: 8 mm

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba urgentní inkontinence a/nebo zvýšené frekvence močení a naléhavosti močení 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 přípravku Brisol u dětí nebyla dosud stanovena. Z tohoto důvodu by neměl být Brisol používán u dětí.

*Porucha 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  $\leq 30$  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 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).

### *Vysoce účinné inhibitory cytochromu P450 3A4*

Pokud se Brisol podává současně s ketokonazolem nebo terapeutickými dávkami jiných vysoce účinných inhibitorů CYP3A4 jako jsou např. ritonavir, nelfinavir nebo itraconazol, neměla by maximální denní dávka přesáhnout 5 mg (viz bod 4.5).

### Způsob podání

Brisol 5 mg tablety dispergovatelné v ústech se užívá perorálně a cucá se až dokud se úplně nerozpadne. Může se užívat s jídlem i bez něj.

## **4.3 Kontraindikace**

Solifenacin je kontraindikován u pacientů s močovou retencí, závažným gastrointestinálním stavem (včetně toxického megakolonu), myasthenia gravis a glaukomem s úzkým úhlem a u pacientů, u kterých existuje riziko vzniku těchto stavů.

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Pacienti podstupující léčbu hemodialýzou (viz bod 5.2.)
- Pacienti se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 5.2.)
- Pacienti se závažnou poruchou funkce ledvin nebo středně těžkou poruchou funkce jater a se současnou léčbou silným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazolem (viz bod 4.5).

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

Před léčbou přípravkem Brisol je třeba zvážit jiné možné příčiny častého močení (srdeční selhání, onemocnění ledvin). Pokud je přítomna močová infekce, je nutno zahájit léčbu vhodnými antibiotiky.

Brisol je třeba podávat opatrně pacientům s:

- klinicky významnou obstrukcí odtoku z močového měchýře s rizikem vzniku retence moči;
- poruchami gastrointestinálního traktu obstrukčního typu;
- rizikem snížené motility gastrointestinálního traktu;
- závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu  $\leq 30$  ml/min; viz bod 4.2 a 5.2), dávky u těchto pacientů by neměly překročit 5 mg;
- středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 7 až 9; viz bod 4.2 a 5.2), dávky u těchto pacientů by neměly překročit 5 mg;
- současnou léčbou silným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazolem (viz bod 4.2 a 4.5);
- hiátovou hernií/gastroesofageálním refluxem a/nebo s terapií léky, které mohou vyvolat nebo zhoršit zánět jícnu (jako jsou bisfosfonáty);
- autonomní 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 stanovena.

U 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 jiná opatření.

U pacientů, kteří užívají 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 jiná opatření.

Maximálního účinku přípravku Brisol lze dosáhnout nejdříve po 4 týdnech léčby.

#### Pomocné látky

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

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné tabletě, což znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,30 mg sorbitolu v jedné tabletě, což odpovídá 0,03 mg/g.

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

#### Farmakologické interakce

Současné podávání s jinými anticholinergními látkami může mít za následek výraznější léčebný účinek i nežádoucí účinky. Mezi ukončením léčby přípravkem Brisol a zahájením jiné anticholinergní terapie je nutná 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 mikrozómů. Solifenacin tedy pravděpodobně neovlivňuje clearance léků metabolizovaných těmito CYP izoenzymy.

#### Účinky ostatních léčivých přípravků na farmakokinetiku solifenacinu

Solifenacin je metabolizován CYP3A4. Současné podávání ketokonazolu (200 mg denně), silného inhibitoru CYP3A4, má za následek dvojnásobné zvýšení AUC u solifenacinu. Podávání ketakonazolu v dávce 400 mg denně vede k trojnásobnému zvýšení AUC u solifenacinu. Pokud je tedy přípravek Brisol, tablety dispergovatelné v ústech podáván současně s ketokonazolem nebo jinými silnými inhibitory CYP3A4 (např. ritonavir, nelfinavir, itraconazol) v terapeutických dávkách, měla by se jeho maximální dávka omezit na 5 mg (viz bod 4.2).

Současná léčba solifenacinem a silným inhibitorem CYP3A4 je kontraindikována u pacientů se závažným poškozením ledvin a středně závažným poškozením 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 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 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 známa. Při předepisování těhotným ženám je nutno postupovat opatrně.

#### Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o vylučování solifenacinu do mateřského mléka. U myší 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 Brisol 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 somnolenci 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 přípravek Brisol způsobit anticholinergní nežádoucí účinky, které jsou obecně mírné až střední intenzity. Výskyt těchto nežádoucích účinků závisí na dávce.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem solifenacinu 5 mg 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. Intenzita tohoto účinku byla obecně nízká a jen příležitostně vedla k vysazení léčiva. Celkově byla compliance přípravku velmi vysoká (přibližně 99 %) a přibližně 90 % pacientů léčených solifenacinem 5 mg dokončilo celou studii trvající 12 týdnů.

#### Souhrnná tabulka nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů	Velmi časté ≥1/10	Časté ≥1/100, <1/10	Méně časté ≥1/1000, <1/100	Vzácné ≥1/10000, <1/1000	Velmi vzácné <1/10000	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Infekce a infestace			infekce močových cest, cystitis			
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*, bolesti hlavy*		
Poruchy oka		rozmazané vidění	suchost očí			glaukom*
Srdeční poruchy						torsade de pointes * prodloužení QT elektrokardiogramu * fibrilace síní* palpitace* tachykardie*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			suchost v nose			dysfonie
Gastrointestinální poruchy	sucho v ústech	zácpa, nevolnost, dyspepsie, bolest břicha	refluxní choroba jícnu, sucho v hrdle	obstrukce tračníku, tuhá stolice zvracení*		ileus* břišní diskomfort*
Poruchy jater a žlučových cest						jaterní porucha* funkční jaterní test abnormální*
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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

### Symptomy

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 by měl být pacient léčen aktivním uhlím. Výplach žaludku je užitečný, pokud se provede do 1 hodiny, ale nemělo by se vyvolávat zvracení.

Stejně jako u ostatních anticholinergik mohou být příznaky léčeny následujícím způsobem:

- Závažné 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 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: Urologika, Léčiva k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence, ATC kód: G04BD08.

#### Mechanismus účinku:

Solifenacin je kompetitivní antagonist specifických cholinergních receptorů.

Močový měchýř má parasymptickou 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 vykazujícím žádnou nebo jen nízkou afinitu k různým dalším testovaným receptorům a iontovým kanálům.

#### Farmakodynamické účinky:

Solifenacin byl testován v 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 příložené tabulce, v porovnání s placebem měly dávky solifenacinu 5 mg a 10 mg za následek statisticky významné zlepšení primárních i sekundárních cílů. 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, 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, měřítka intenzity, kvalita spánku a zachování životní energie.

<i>Výsledky (souhrnná data) ze 4 kontrolovaných studií fáze 3 s léčbou v délce 12 týdnů</i>					
		<b>Placebo</b>	<b>Solifenacin 5 mg 1 x denně</b>	<b>Solifenacin 10 mg 1 x denně</b>	<b>Tolterodin 2 mg 2 x denně</b>
<b>Frekvence močení za 24 hod</b>					
	<b>Průměrná počáteční hodnota (baseline)</b>	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
<b>Počet příhod nucení za 24 hod</b>					
	<b>Průměrná počáteční hodnota (baseline)</b>	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
<b>Počet příhod inkontinence za 24 hod</b>					
	<b>Průměrná počáteční hodnota (baseline)</b>	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
<b>Počet příhod nykturie za 24 hod</b>					
	<b>Průměrná počáteční hodnota (baseline)</b>	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
<b>Objem moči na 1 močení</b>					
	<b>Průměrná počáteční hodnota (baseline)</b>	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
	Průměrné zvýšení 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
<b>Počet vložek za 24 hod</b>					
	<b>Průměrná počáteční hodnota (baseline)</b>	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

Poznámka: Ve 4 pivotních studiích byla použita dávka solifenacinu 10 mg a placebo. Ve 2 ze 4 studií byla použita i dávka solifenacinu 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.

\*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 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  $\alpha_1$ -glykoprotein.

### Biotransformace

Solifenacin je ve významné míře metabolizován v játrech, především cytochromem P 450 3A4 (CYP3A4). Existují nicméně alternativní metabolické dráhy, které k metabolismu solifenacinu rovněž mohou přispívat. Systémová clearance solifenacinu je přibližně 9,5 l/hod a konečný 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 solifenacinu značeného  $^{14}\text{C}$  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).

### 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 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 konečný 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 mírným až středním poškozením ledvin nebyly významně odlišné od hodnot nalezených u zdravých dobrovolníků. U pacientů se závažným poškozením 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 závažným poškozením jater (Child-Pughovo skóre 7 až 9) není  $C_{\max}$  ovlivněna, AUC se zvyšuje o 60 % a  $t_{1/2}$  je dvojnásobný. Farmakokinetika u pacientů se závažným poškozením jater nebyla studována.

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

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve studii pre- a postnatálního vývoje na myších měla léčba matky solifenacinem během kojení za následek nižší míru porodního 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 mladých 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**

Draselná sůl polakrilinu  
Hypromelosa E115 (E464)  
Mannitol (E421)

Draselná sůl acesulfamu (E950)  
Aroma máty peprné (obsahuje sorbitol)  
Monohydrát laktosy  
Sodná sůl kroskarmelosy (E468)  
Menthol  
Natrium-stearyl-fumarát

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Obal:

Tablety jsou baleny v Al/Al blistru.

*Velikost balení:* 3, 5, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 nebo 200 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**

Litcon Pharma SE  
Rohanské nábřeží 678/23  
186 00 Praha – Karlín  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

73/151/19-C

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

Datum první registrace: 9. 4. 2020

Datum posledního prodloužení registrace: 15. 7. 2024

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

7. 3. 2025