

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Solix, 10 mg, filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Solix 10 mg, filmom obložena tableta:

Jedna tableta sadrži 10 mg solifenacin sukcinata, što je ekvivalentno sa 7,5 mg solifenacina.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza monohidrat (161,08 mg).

Za listu svih pomoćnih supstanci, pogledajte odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete.

Svijetloružičaste, okrugle i konveksne filmom obložene tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapeutske indikacije

Simptomatsko liječenje urgentne inkontinencije, i/ili povećane učestalosti pražnjenja mokraćne bešike, koji se mogu javiti kod pacijenata sa sindromom pretjerano aktivne mokraćne bešike.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i stariji pacijenti

Preporučena doza iznosi 5 mg solifenacin sukcinata jednom dnevno. Prema potrebi, doza se može povećati na 10 mg solifenacin sukcinata jednom dnevno.

Pedijatrijski pacijenti

Bezbjednost i efikasnost lijeka Solix kod djece još nisu utvrđeni. Stoga Solix ne treba primjenjivati kod djece.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Nije potrebno prilagođavanje doza za pacijente sa blagim do umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina > 30 ml/min). Pacijente sa teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≤ 30 ml/min) treba liječiti oprezno i ne treba primjenjivati dnevne doze veće od 5 mg (pogledajte poglavlje 5.2).

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre

Nije potrebno prilagođavanje doza za pacijente sa blagim oštećenjem jetre. Pacijente sa umjerenim stepenom oštećenja jetre (Child-Pugh vrijednost od 7 do 9) treba liječiti sa oprezom i ne treba primjenjivati dnevne doze veće od 5 mg (pogledajte poglavlje 5.2).

Jaki inhibitori citohroma P450 3A4

Najviša doza lijeka treba da bude ograničena na 5 mg kod pacijenata koji se istovremeno liječe ketokonazolom ili terapijskim dozama drugih snažnih inhibitora CYP3A4, npr. ritonaviro, nelfinavirom, itraconazolom (pogledajte poglavlje 4.5).

Način primjene

Solix treba uzimati oralno tako što se cijela tableta proguta sa dovoljnom količinom tečnosti. Može se uzimati nezavisno od obroka.

4.3. Kontraindikacije

Solifenacin je kontraindikovano kod pacijenata sa retencijom urina, teškim gastrointestinalnim stanjima (uključujući toksični megakolon), mijastenijom gravis ili glaukomom uskog ugla, kao i kod pacijenata kod kojih postoji rizik od razvoja ovih stanja.

- Kod pacijenata preosjetljivih na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci lijeka koje su navedene u poglavlju 6.1
- Kod pacijenata na hemodijalizi (pogledajte poglavlje 5.2)
- Kod pacijenata sa teškim oštećenjem jetre (pogledajte poglavlje 5.2)
- Kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre i koji su na terapiji snažnim CYP3A4 inhibitorima, npr. ketokonazolom (pogledajte poglavlje 4.5).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Prije početka terapije lijekom Solix, potrebno je provjeriti da li postoje drugi uzroci čestog mokrenja (srčana insuficijencija ili bolest bubrega). Ako postoji infekcija urinarnog trakta, potrebno je započeti odgovarajuću antibakterijsku terapiju.

Solix treba koristiti sa oprezom kod pacijenata:

- sa klinički značajnom opstrukcijom mokraćne bešike, sa rizikom od retencije urina,
- sa opstruktivnim poremećajima gastrointestinalnog trakta,
- sa rizikom od smanjenog motiliteta gastrointestinalnog trakta,
- sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina ≤ 30 ml/min; pogledajte poglavlja 4.2 i 5.2), i kod ovih pacijenata dnevne doze ne smiju da budu veće od 5 mg,
- sa umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh vrijednost od 7 do 9; pogledajte poglavlja 4.2 i 5.2), i kod ovih pacijenata dnevna doza ne smije da bude veća od 5 mg,
- koji istovremeno uzimaju snažne inhibitore CYP3A4, npr. ketokonazol (pogledajte poglavlja 4.2 i 4.5),
- sa hijatalnom hernijom/gastro-ezofagealnim refluksom i/ili koji istovremeno uzimaju lijekove (poput bisfosfonata) koji mogu uzrokovati ili pogoršati ezofagitis,
- sa autonomnom neuropatijom,

Primjećeno je produženje QT intervala i pojava Torsades de Pointes kod pacijenata sa prisutnim faktorima rizika, kao što su sindrom postojećeg dugog QT intervala i hipokalemija.

Bezbjednost i efikasnost još nisu utvrđene kod pacijenata sa neurogenim uzrokom prekomjerne aktivnosti detruzora mokraćne bešike.

Pacijenti sa rijetkim nasljednim poremećajem netolerancije na galaktozu, deficijencijom Lapp-laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ne smiju koristiti ovaj lijek.

Kod nekih pacijenata koji uzimaju Solix, prijavljena je pojava angioedema sa opstrukcijom respiratornih puteva. Ukoliko se javi angioedem, terapiju lijekom Solix treba prekinuti i primijeniti odgovarajuće mjere i/ili terapiju.

Anafilaktička reakcija zabilježena je kod nekih pacijenata koji su uzimali solifenacin sukcinat. Kod pacijenata kod kojih se javi anafilaktička reakcija, terapiju solifenacin sukcinatom treba prekinuti i primijeniti odgovarajuću terapiju i/ili preduzeti odgovarajuće mjere.

Najveći efekat lijeka Solix može se utvrditi najranije nakon 4 sedmice.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Farmakološke interakcije

Istovremena primjena sa drugim lijekovima koji imaju antiholinergička svojstva može dovesti do jačeg terapijskog efekta i neželjenih dejstava. Treba da prođe bar sedmicu dana između obustave terapije lijekom Solix i otpočinjanja terapije drugim antiholinergičkim lijekovima. Terapijski efekti lijeka Solix mogu biti smanjeni ako se primjeni istovremeno sa agonistima holinergičkih receptora.

Solifenacin može smanjiti djelovanje lijekova koji podstiču pokretljivost gastrointestinalnog trakta, poput metoklopramida i cisaprida.

Farmakokinetičke interakcije

In vitro studije su pokazale da solifenacin u terapijskim koncentracijama ne inhibira CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 ili 3A4 izoenzime dobijene iz mikrozoma humane jetre. Stoga je mala vjerovatnoća da solifenacin može da promjeni klirens lijekova koje metabolišu navedeni CYP enzimi.

Uticaj drugih lijekova na farmakokinetiku solifenacina

Solifenacin se metaboliše pomoću CYP3A4. Istovremena primjena ketokonazola (200 mg/dnevno), snažnog inhibitora CYP3A4, dovela je do dvostrukog povećanja PIK vrijednosti solifenacina, dok je istovremena primjena ketokonazola u dozi od 400 mg/dan dovela do trostrukog povećanja PIK vrijednosti solifenacina. Prema tome, maksimalna doza lijeka Solix treba da bude ograničena na 5 mg, kada se koristi istovremeno sa ketokonazolom ili terapijskim dozama drugih snažnih inhibitora CYP3A4 (npr. ritonavir, nelfinavir, itrakonazol) (pogledajte poglavlje 4.2).

Istovremena terapija solifenacinom i snažnim inhibitorom CYP3A4 je kontraindikovana kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega ili umjerenim oštećenjem jetre.

Efekti indukcije enzima na farmakokinetiku solifenacina i njegovih metabolita nisu ispitivani, kao ni efekti supstrata većeg afiniteta za CYP3A4 na izloženost solifenacinu. Budući da se solifenacin metaboliše pomoću CYP3A4, moguće su farmakokinetičke interakcije sa drugim supstratima CYP3A4 većeg afiniteta (npr. verapamilom, diltiazemom) i induktorima CYP3A4 (npr. rifampicinom, fenitoinom, karbamazepinom).

Uticaj solifenacina na farmakokinetiku drugih lijekova

Oralni kontraceptivi

Primjena lijeka Solix nije pokazala nikakvu farmakokinetičku interakciju solifenacina sa kombinovanim oralnim kontraceptivima (etinilestradiol/levonorgestrel).

Varfarin

Primjena lijeka Solix nije uticala na farmakokinetiku R-varfarina ili S-varfarina ili njihov uticaj na protrombinsko vrijeme.

Digoksin

Primjena lijeka Solix nije uticala na farmakokinetiku digoksina.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema kliničkih podataka o ženama koje su ostale u drugom stanju tokom terapije lijekom solifenacina. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala direktan štetni efekat na plodnost, razvoj embriona/fetusa ili porođaj (vidjeti poglavlje 5.3). Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Savjetuje se oprez kod propisivanja lijeka trudnicama.

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju solifenacina u majčino mlijeko. Kod miševa, solifenacin i/ili njegovi metaboliti su se izlučivali u mlijeko, i kod mladunčadi su prouzrokovali prekid razvoja koji je zavisio od doze (pogledajte poglavlje 5.3). Zbog toga, tokom dojenja treba izbjegavati uzimanje lijeka Solix.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Solifenacin, poput drugih antiholinergika, može uzrokovati zamućenje vida i, povremeno, pospanost i umor (pogledajte poglavlje 4.8, Neželjena dejstva), a to može negativno uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbjednosnog profila

Zbog farmakološkog djelovanja solifenacina, Solix može izazvati opšta blaga do umjerena antiholinergička neželjena dejstva. Učestalost antiholinergičkih neželjenih dejstava je dozno zavisna.

Najčešće prijavljivana neželjena reakcija kod primjene lijeka Solix su suha usta. Ova reakcija se javila kod 11% pacijenata liječenih dozom od 5 mg dnevno, kod 22% pacijenata liječenih dozom od 10 mg dnevno i kod 4% pacijenata koji su primali placebo. Radilo se o generalno blagoj neželjenoj reakciji koja je samo u nekim slučajevima dovela do prekida terapije. U globalu, komplijansa pacijenata je bila vrlo visoka (oko 99%) i otprilike 90% pacijenata liječenih lijekom Solix je završilo cjelokupni studijski period od 12 sedmica terapije.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Kategorije sistema organa prema MedDRA-i	Veoma česte (≥1/10)	Česte (≥1/100, <1/10)	Povremene (≥1/1.000, <1/100)	Rijetke (≥1/10.000, <1/1000)	Veoma rijetke (<1/10.000)	Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti na osnovu dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije			Infekcija urinarnog trakta Cistitis			
Poremećaji imunog sistema						Anafilaktičke reakcije *
Poremećaji metabolizma i ishrane						Smanjenje apetita* Hiperkalijemija *
Psihijatrijski poremećaj					Halucinacije* Konfuzna stanja*	Delirijum*
Poremećaji nervnog sistema			Somnolencija Disgeuzija	Vrtoglavica* Glavobolja*		
Poremećaji oka		Zamućen vid	Suhoća očiju			Glaukom*

Kardiološki poremećaji						Torsades de Pointes* Produženi QT interval* Atrijalna fibrilacija* Palpitacije* Tahikardija*
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji			Suhoća nosa			Disfonija*
Gastrointestinalni poremećaji	Suhoća usta	Konstipacija Mučnina Dispepsija Bol u trbuhu	Gastroezofagealne refluksne bolesti Suhoća grla	Opstrukcija crijeva Fekalna impakcija Povraćanje*		Ileus* Neprijatnosti u stomaku*
Hepatobilijarni poremećaji						Poremećaj jetre* Abnormalni testovi funkcije jetre *
Kategorije sistema organa prema MedDRA-i	Veoma česte (≥1/10)	Česte (≥1/100, <1/10)	Povremene (≥1/1.000, <1/100)	Rijetke (≥1/10.000, <1/1000)	Veoma rijetke (<1/10.000)	Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti na osnovu dostupnih podataka)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Suhoća kože	Osip* Svrab*	Erythema multiforme* Urtikarija* Angioedem*	Eksfolijativni dermatitis*
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva						Mišićna slabost*
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema			Teškoće sa mokrenjem	Zadržavanje mokraće		Oštećenje bubrega*
Opšti			Umor			

poremećaji i reakcije na mjestu primjene			Periferni edemi			
--	--	--	-----------------	--	--	--

* zabilježeno tokom postmarketinškog praćenja

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka. Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi

Predoziranje sa solifenacin sukcinatom može izazvati teška antiholinergička dejstva. Najveća doza solifenacin sukcinata koja je slučajno data jednom pacijentu iznosila je 280 mg u periodu od 5 sati, i dovela je do promjena mentalnog statusa koje nisu zahtijevale hospitalizaciju.

Liječenje

U slučaju predoziranja solifenacin sukcinatom, pacijenta bi trebalo liječiti aktivnim ugljem. Ispiranje želuca je korisno ako se sprovede u roku od 1 sata, ali ne bi trebalo izazivati povraćanje.

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

- teška antiholinergička dejstva na centralni nervni sistem poput halucinacija ili izraženog uzbuđenja: liječiti fizostigminom ili karbaholom,
- konvulzije ili izraženo uzbuđenje: liječiti benzodiazepinima,
- respiratorna insuficijencija: primjena respiratora,
- tahikardija: liječiti beta-blokatorima,
- urinarna retencija: liječiti kateterizacijom,
- midrijaza: liječiti pilokarpinom u obliku kapi za oči i/ili staviti pacijenta u tamnu prostoriju.

Kao i kod drugih antimuskarinskih lijekova, u slučaju predoziranja potrebno je posvetiti posebnu pažnju pacijentima kod kojih je poznat rizik od produženja QT-intervalu (tj. hipokalemija, bradikardija i istovremeno uzimanje lijekova za koje je poznato da produžavaju QT interval) i relevantne već postojeće bolesti srca (tj. ishemijska miokarda, aritmija, kongestivna srčana insuficijencija).

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Urinarni spazmolitici, ATK šifra: G04BD08

Mehanizam djelovanja:

Solifenacin je kompetitivni, specifični antagonist holinergičkih receptora.

Mokraćnu bešiku inervišu parasimpatički holinergički nervi. Acetilholin kontrahuje glatki mišić detruzora preko muskarinskih receptora, od kojih je prvenstveno uključen podtip M3. In vitro i in vivo farmakološke studije pokazuju da je solifenacin kompetitivni inhibitor muskarinskog receptora podtipa M3. Pored toga, pokazalo se da je solifenacin specifični antagonist muskarinskih receptora, budući da je pokazano da ima mali ili nikakav afinitet za različite druge testirane receptore i jonske kanale.

Farmakodinamski efekti:

Liječenje lijekom Solix u dozama od 5 mg i 10 mg dnevno je ispitivano u nekoliko dvostruko slijepih, randomizovanih, kontrolisanih kliničkih ispitivanja na muškarcima i ženama sa pretjerano aktivnom bešikom.

Jednodnevna primjena 5 i 10 mg Solix u svakom trenutku pokazala je statistički značajno poboljšanje simptoma povezanih sa preaktivnom bešikom, a u poređenju sa placebo (vidi tabelu). Efikasnost lijeka je primjećena nakon jedne sedmice od početka terapije i održala se tokom perioda od 12 sedmica. Dugotrajna otvorena studija je pokazala da se efikasnost održala tokom najmanje 12 mjeseci. Nakon 12 sedmica terapije, oko 50% pacijenata koji su prije terapije patili od inkontinencije nije imalo epizode inkontinencije, a pored toga 35% pacijenata je postiglo učestalost mikturicija do manje od 8 mikturicija dnevno. Liječenje simptoma pretjerano aktivne mokraćne bešike dovodi i do korisnih efekata za niz mjera kvaliteta života (engl. Quality of Life), kao što je opšta percepcija zdravstvenog stanja, uticaj inkontinencije na kvalitet života, ograničenja funkcije, fizička ograničenja, društvena ograničenja, emocije, težina i ozbiljnost simptoma, mjere u pogledu ozbiljnosti i odnosa san/energija.

Rezultati (kombinovana analiza) četiri kontrolisane studije faze 3 sa terapijom u trajanju od 12 sedmica

	Placebo	Solix 5 mg dnevno	Solix 10 mg dnevno	Tolterodi n mg 2x1	2
Broj mikturicija/24 sata					
Srednja početna vrijednost	11.9	12.1	11.9	12.1	
Srednja vrijednost smanjenja od početne	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	
Srednja vrijednost smanjenja od početne	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	
Srednja vrijednost smanjenja od početne	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	

Srednja vrijednost smanjenja od početne % promjene od početne vrijednosti	0.4 (22%)	0.6 (30%)	0.6 (33%)	0.5 (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
Srednja vrijednost smanjenja od početne % promjene od početne vrijednosti	9 ml (5%)	32 ml (21%)	43 ml (26%)	24 ml (16%)
n	1135	552	1156	250
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	<0,001
Broj pelena/24 sata				
Srednja početna vrijednost	3.0	2.8	2.7	2.7
Srednja vrijednost smanjenja od početne % promjene od početne vrijednosti	0.8 (27%)	1.3 (46%)	1.3 (48%)	1.0 (37%)
n	238	236	242	250
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	0,010

Napomena: U 4 pivotalne studije primijenjeni su Solix od 10 mg i placebo. U 2 od 4 studije primijenjen je Solix od 5 mg, a jedno od ispitivanja obuhvatilo je tolterodin u dozi od 2 mg 2x1. Nisu procjenjivani svi parametri i terapijske grupe u svakoj pojedinačnoj studiji. Stoga, broj navedenih pacijenata može odstupati prema parametru i terapijskoj grupi.

* statistički značaj u poređenju sa placebom

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Nakon uzimanja tableta Solix, maksimalne koncentracije solifenacina u plazmi (C_{max}) postižu se nakon 3 do 8 sati. Vrijednost t_{max} ne zavisi od doze. Vrijednost C_{max} i površina ispod krive (PIK) se povećavaju srazmjerno dozi između 5 i 40 mg. Apsolutna bioraspoloživost je oko 90%. Uzimanje hrane ne utiče na vrijednosti C_{max} i PIK solifenacina.

Distribucija

Očigledni volumen distribucije solifenacina nakon intravenske primjene je oko 600 l. Solifenacin se u velikoj mjeri (oko 98%) vezuje za proteine plazme, prvenstveno glikoprotein α_1 kiseline.

Metabolizam

Solifenacin se u velikoj mjeri metaboliše u jetri, prvenstveno uz pomoć citohroma P450 3A4 (CYP3A4). Međutim, postoje alternativni metabolički putevi, koji mogu doprinijeti metabolizmu solifenacina. Sistemski klirens solifenacina je oko 9,5 l/sat, a terminalno poluvrijeme eliminacije iznosi 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-oksidi i 4R-hidroksi-N-oksidi solifenacin).

Eliminacija

Nakon pojedinačne primjene 10 mg [^{14}C -obilježenog]-solifenacina, otkriveno je oko 70% radioaktivnosti u urinu i 23% u fecesu nakon 26 dana. U urinu je oko 11 % radioaktivnosti pronađeno u obliku nepromijenjene aktivne supstance; oko 18% u obliku N-oksidi metabolita, 9% u obliku 4Rhidroksi-N-oksidi metabolita i 8% u obliku 4R-hidroksi metabolita (aktivnog metabolita).

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika je linearna u okviru raspona doza.

Druge posebne populacije Stariji

Nije potrebno prilagođavanje doze prema starosti pacijenata. Studije kod starijih osoba su pokazale da je izloženost solifenacinu, izražena kao PIK, nakon primjene solifenacin sukcinata (5 mg i 10 mg jednom dnevno) bila slična kod zdravih starijih ispitanika (uzrasta od 65 do 80 godina) i zdravih mladih ispitanika (mlađih od 55 godina). Srednja vrijednost brzine apsorpcije izražena kao t_{max} bila je nešto sporija kod starijih, a terminalno poluvrijeme eliminacije bilo je oko 20% duže kod starijih ispitanika. Te umjerene razlike ne smatraju se klinički značajnim. Farmakokinetika solifenacina nije utvrđena kod djece i adolescenata.

Pol

Pol ne utiče na farmakokinetiku solifenacina.

Rasa

Na farmakokinetiku solifenacina ne utiče rasa.

Poremećaj funkcije bubrega

Vrijednosti PIK i C_{max} za solifenacin kod pacijenata sa blagim i umjerenim oštećenjem bubrega nisu se značajno razlikovale od onih kod zdravih dobrovoljaca.

Kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≤ 30 ml/min), izloženost solifenacinu bila je značajno veća nego kod kontrolnih ispitanika sa povećanjima C_{max} od oko 30%, PIK od više od 100% i $t_{1/2}$ od više od 60%. Statistički značajna korelacija uočena je između klirensa kreatinina i klirensa solifenacina.

Kod pacijenata na hemodijalizi nije ispitivana farmakokinetika lijeka.

Poremećaj funkcije jetre

Kod pacijenata sa umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh vrijednost od 7 do 9), nije bilo uticaja na vrijednost C_{max} , PIK se povećao za 60%, a $t_{1/2}$ se udvostručio. Farmakokinetika solifenacina kod pacijenata sa teškim oštećenjem jetre nije ispitivana.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Pretklinički podaci ne ukazuju na naročiti rizik za ljude na osnovu konvencionalnih ispitivanja farmakologije bezbjednosti, toksičnosti ponovljenih doza, plodnosti, embriofetalnog razvoja, genotoksičnosti i karcinogenog potencijala. U ispitivanjima prenatalnog i postnatalnog razvoja kod miševa, terapija solifenacinom, u koncentracijama koje su klinički relevantne, kod ženki tokom laktacije uzrokovala je nižu stopu preživljavanja nakon porođaja koja je zavisila od doze, smanjenu tjelesnu masu mladunčeta i sporiji fizički razvoj. Dozno zavisno povećanje smrtnosti, bez prethodnih kliničkih znakova, javilo se kod juvenilnih miševa koji su od 10- tog ili od 21-og dana nakon rođenja tretirani dozama sa potvrđenim farmakološkim dejstvom. Obje grupe su imale veću smrtnost u poređenju sa odraslim miševima. Kod juvenilnih miševa koji su tretirani od 10-tog dana nakon okota, sistemska izloženost supstanci je veća nego kod odraslih miševa; liječenje od 21-og dana od okota, sistemska izloženost je uporediva sa izloženošću kod odraslih miševa. Nisu poznate kliničke implikacije povećane smrtnosti kod juvenilnih miševa.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

kukuruzni škrob
laktoza
monohidrat
hipromeloza
magnezijum-stearat

Obloga (film) tablete:

hipromeloza
talk

titanijum-dioksid (E171) makrogol
željezo oksid crveni (E172)

6.2. Inkompatibilnost

Nije primjenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mjere opreza pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uslove čuvanja.

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Pakovanje

Filmom obložene tablete su pakirane u blistere PVC/PVDC +Alu.

Solix filmom obložene tablete se isporučuju u blister pakiranjima od 30 tableta.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih uslova.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište), PROIZVOĐAČA GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet) I NOSITELJA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Nositelj dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

ALVEAD PHARM d.o.o

Tešanjaska 24a

71 000 Sarajevo

Bosna i Hercegovina

PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

TECNIMEDE - SOCIEDADE TÉCNICO MEDICINAL S.A.

Rua da Tapada Grande nº 2, Abrunheira

2710-089 Sintra

Portugal

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet) Atlantic

Pharma - Produções Farmacêuticas S.A.

Rua da Tapada Grande, nº 2, Abrunheira,

2710 - 089 Sintra

Portugal

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET:
04-07.3-1-5808/23 od 30.05.2024. god.