

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Soliron 5 mg film tableta
Soliron 10 mg film tableta

INN: solifenacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Soliron 5 mg:

Jedna tableta sadrži 5 mg solifenacin sukcinata.

Pomoćne supstance sa poznatim učinkom: Jedna tableta sadrži laktozu monohidrat 125,25 mg.

Soliron 10 mg:

Jedna tableta sadrži 10 mg solifenacin sukcinata.

Pomoćne supstance sa poznatim učinkom: Jedna tableta sadrži laktozu monohidrat 120,25 mg.

Kompletnu listu pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta

Soliron 5 mg: okrugle, bikonveksne, svijetlo žute film tablete.

Soliron 10 mg: okrugle, bikonveksne, svijetlo ružičaste film tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje neodgodive inkontinencije i/ili povećane učestalosti i urgencije pražnjenja mokraćnog mjehura, s obzirom da se povećana učestalost i urgencija može pojaviti kod bolesnika sa sindromom prekomjerno aktivnog mokraćnog mjehura.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli, uključujući osobe starije dobi

Preporučena doza je 5 mg solifenacin sukcinata jednom dnevno. Doza se, po potrebi, može povećati na 10 mg solifenacin sukcinata jednom dnevno.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i efikasnost solifenacina kod djece još nisu utvrđeni. Stoga se solifenacin ne smije davati djeci.

Pacijenti s oštećenjem bubrega:

Prilagođavanje doze nije potrebno kod bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina >30 mL/min). Bolesnike s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≤30 mL/min) treba liječiti oprezno i ne smiju dobivati više od 5 mg jednom dnevno (pogledati dio 5.2).

Pacijenti s oštećenjem jetre:

Prilagođavanje doze nije potrebno kod bolesnika s blagim oštećenjem jetre. Bolesnike s umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh vrijednost od 7 do 9) treba liječiti oprezno i ne smiju dobivati više od 5 mg jednom dnevno (pogledati dio 5.2).

Snažni inhibitor citohroma P450 3A4

Najviša doza solifenacina treba biti ograničena na 5 mg ako se bolesnik istovremeno liječi ketokonazolom ili terapijskim dozama drugih snažnih inhibitora CYP3A4 poput ritonavira, nelfinavira, itrakonazola (pogledati dio 4.5).

Način primjene

Lijek Soliron treba uzimati oralnim putem tako što se cijela tableta proguta sa dovoljnom količinom tečnosti. Mogu se uzimati neovisno o obroku.

4.3 Kontraindikacije

Solifenacin je kontraindiciran kod bolesnika s retencijom urina, teškim bolestima probavnog sistema (uključujući toksični megakolon), mijastenijom gravis ili glaukomom zatvorenog ugla, te kod bolesnika s rizikom od tih stanja.

- preosjetljivih na aktivni sastojak ili bilo koji drugi pomoćni sastojak naveden u dijelu 6.1.
- bolesnici na hemodijalizi (pogledati dio 5.2).
- bolesnici s teškim oštećenjem funkcije jetre (pogledati dio 5.2).
- bolesnici s teškim oštećenjem funkcije bubrega ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre i koji su na terapiji snažnim CYP3A4 inhibitorima, poput npr. ketokonazola (pogledati dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Prije početka terapije lijekom Soliron potrebno je razmotriti druge uzroke učestalog mokrenja (zatajenje srca ili bolest bubrega). Ako je prisutna infekcija mokraćnog sistema, potrebno je uključiti odgovarajuću antibakterijsku terapiju.

Lijek Soliron treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika sa:

- klinički značajnom opstrukcijom protoka iz mokraćnog mjehura s rizikom od retencije urina.
- opstruktivnim poremećajem probavnog sistema.
- rizikom od smanjene pokretljivosti probavnog sistema.
- teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≤ 30 mL/min; pogledati dio 4.2 i 5.2) i kod ovih bolesnika doze ne bi smjele biti više od 5 mg.
- umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh vrijednost od 7 do 9; pogledati dio 4.2 i 5.2) i kod ovih bolesnika doze ne bi smjele biti više od 5 mg.
- istovremenom primjenom snažnog CYP3A4 inhibitora poput ketokonazola (pogledati dio 4.2 i 4.5).
- hijatalnom hernijom/gastroezofagealnim refluksom i/ili onih koji istovremeno uzimaju lijekove (kao što su bifosfonati) koji mogu uzrokovati ili pogoršati ezofagitis.
- autonomnom neuropatijom.

Produženje QT intervala i polimorfna ventrikularna tahikardija (*torsade de pointes*) zabilježeni su kod bolesnika s faktorima rizika kao što su već postojeći sindrom produženog QT intervala i hipokalijemija.

Sigurnost i djelotvornost još nisu utvrđene kod bolesnika s neurogenim uzrokom pretjerane aktivnosti detruzora mokraćnog mjehura.

Ovaj lijek sadrži laktozu-monohidrat. Ovaj lijek ne bi smjeli koristiti pacijenti sa rijetkim nasljednim poremećajima intolerancije galaktoze, deficita laktaze ili malapsorpcije glukoze-galaktoze.

Kod nekih bolesnika koji su uzimali solifenacin sukcinat prijavljen je angioedem s opstrukcijom disajnih puteva. Ako se pojavi angioedem, potrebno je prekinuti uzimanje solifenacina i uključiti odgovarajuću terapiju i/ili preduzeti odgovarajuće mjere.

Anafilaktička reakcija zabilježena je kod nekih bolesnika liječenih solifenacinom. Kod bolesnika kod kojih se pojave anafilaktičke reakcije potrebno je prekinuti primjenu solifenacin sukcinata i uključiti odgovarajuću terapiju i/ili preduzeti odgovarajuće mjere.

Najveći učinak solifenacina može se odrediti najranije nakon 4 sedmice.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcije

Farmakološke interakcije

Istovremeno liječenje drugim lijekovima koji imaju antiholinergička svojstva može uzrokovati jače izražene terapijske učinke i neželjena dejstva. Kod prelaza na drugi antiholinergični lijek potreban je vremenski razmak od otprilike jedne sedmice nakon prestanka liječenja Solironom. Istovremeno uzimanje agonista holinergičkih receptora može smanjiti terapijsko djelovanje solifenacina.

Solifenacin može oslabiti djelovanje lijekova koji stimuliraju pokretljivost probavnog sistema, poput metoklopiramida i cisaprida.

Farmakokinetičke interakcije

In vitro ispitivanja su pokazala da terapijske koncentracije solifenacina ne inhibiraju CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6, ili 3A4 dobivene iz mikrozoma ljudske jetre. Stoga nije vjerovatno da solifenacin mijenja izlučivanje lijekova metaboliziranih putem ovih CYP enzima.

Uticaj drugih lijekova na farmakokinetiku solifenacina

Solifenacin se metabolizira putem CYP3A4. Istovremena primjena ketokonazola (200 mg/dan), snažnog CYP3A4 inhibitora, dovela je do dvostrukog povećanja PK-a solifenacina, dok je ketokonazol u dozi od 400 mg/dan doveo do trostrukog povećanja PK-a solifenacina. Stoga bi najveća doza solifenacina trebala biti ograničena na 5 mg kada se uzima istovremeno s ketokonazolom ili terapijskim dozama drugih snažnih CYP3A4 inhibitora (npr. ritonavir, nelfinavir, itrakonazolom) (pogledati dio 4.2). Istovremena primjena solifenacina i snažnog CYP3A4 inhibitora je kontraindicirana kod bolesnika s teškim oštećenjem bubrega ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre.

Učinci indukcije enzima na farmakokinetiku solifenacina i njegovih metabolita nisu ispitivani kao ni učinak CYP3A4 supstrata višeg afiniteta na izloženost solifenacinu. Obzirom da se solifenacin metabolizira putem CYP3A4, farmakokinetičke interakcije su moguće s drugim CYP3A4 supstratima višeg afiniteta (npr. verapamil, diltiazem) i CYP3A4 induktorima (npr. rifampicin, fenitoin, karbamazepin).

Uticaj solifenacina na farmakokinetiku drugih lijekova

Oralni kontraceptivi

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

Varfarin

Uzimanje solifenacina ne mijenja farmakokinetiku *R*-varfarina ili *S*-varfarina ili njihovo djelovanje na protrombinsko vrijeme.

Digoksin

Uzimanje solifenacina nije djelovalo na farmakokinetiku digoksina.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dostupnih podataka za žene koje su zatrudnjele tokom uzimanja solifenacina. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala direktno štetno djelovanje na plodnost, razvoj embriona/fetusa ili porođaj (pogledati dio 5.3). Potencijalni rizik za ljude je nepoznat. Ovaj lijek se mora oprezno propisivati trudnicama.

Dojenje

Nema dostupnih podataka o izlučivanju solifenacina u majčino mlijeko. Kod miševa su se solifenacin i/ili njegovi metaboliti izlučivali u mlijeku i uzrokovali zastoj u rastu ovisno o dozi kod neonatalnih miševa (pogledati dio 5.3). Stoga bi primjenu lijeka Soliron trebalo izbjegavati tokom dojenja.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama

S obzirom na to da solifenacin, poput drugih antiholinergika, može prouzrokovati zamagljen vid i manje često pospanost i umor (pogledati dio 4.8), sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama može biti smanjena.

4.8 Neželjeni efekti

Rezime bezbjednosnog profila

Zbog farmakološkog djelovanja solifenacina, on može uzrokovati uglavnom blaga do umjereno teška antiholinergička neželjena dejstva. Učestalost antiholinergičkih neželjenih dejstava je dozno zavisna. Najčešće prijavljeno neželjeno dejstvo solifenacina je suhoća usta. Pojavila se kod 11% bolesnika liječenih s 5 mg jednom dnevno, kod 22% bolesnika liječenih s 10 mg jednom dnevno i kod 4% bolesnika koji su dobivali placebo. Težina neželjenog dejstva (suhoća usta) je uglavnom blaga i samo u nekim slučajevima je dovela do prekida terapije. Općenito, pridržavanje terapije je bilo vrlo visoko (otprilike 99%) i otprilike 90% bolesnika liječenih solifenacinom je do kraja učestvovalo u 12-sedmičnoj studiji.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Učestalost javljanja neželjenih efekata se definiše kao: vrlo česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); rijetka ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); vrlo rijetka ($< 1/10.000$); nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA organski sistem	Učestalost	Neželjeni efekti
Infekcije i infestacije	Povremena	Urinarna infekcija Cistitis
Poremećaji imunološkog sistema	Nepoznata učestalost	Anafilaktička reakcija*
Poremećaji metabolizma i ishrane	Nepoznata učestalost	Oslabljen apetit* Hiperkalemija*
Psihijatrijski poremećaji	Vrlo rijetko	Halucinacije* Konfuzno stanje*
	Nepoznata učestalost	Delirijum*
Poremećaji nervnog sistema	Povremena	Somnolencija, Disgeuzija
	Rijetko	Omaglica* Glavobolja*
Poremećaji oka	Česta	Zamagljen vid
	Povremena	Suhe oči
	Nepoznata učestalost	Glaukom*
Poremećaji srca	Nepoznata učestalost	Torsade de Pointes* Produžen QT interval na elektrokardiogramu* Atrijalna fibrilacija* Palpitacije* Tahikardija*
Poremećaji disajnog sistema, grudne duplje i sredogruđa	Povremena	Suhoća nosa
	Nepoznata učestalost	Disfonija*
Gastrointestinalni poremećaji	Vrlo često	Suha usta
	Česta	Zatvor Mučnina Dispepsija Abdominalni bol

	Povremena	Gastroezofagealna refluksna bolest Suhoća grla
	Rijetko	Opstrukcija debelog crijeva Fekalna impakcija Povraćanje*
	Nepoznata učestalost	Ileus* Nelagoda u stomaku*
Hepatobilijarni poremećaji	Nepoznata učestalost	Poremećaj jetre* Abnormalni testovi funkcije jetre *
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Povremena	Suha koža
	Rijetko	Pruritus* Ospa*
	Vrlo rijetko	Erythema multiforme* Urtikarija* Angio-edem*
	Nepoznata učestalost	Eksfolijativni dermatitis*
Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva	Nepoznata učestalost	Mišićna slabost*
Poremećaji bubrega i urinarnog trakta	Povremena	Otežano mokrenje
	Rijetko	Retencija urina
	Nepoznata učestalost	Oštećenje bubrega*
Opšti poremećaji i poremećaji na mjestu primjene lijeka	Povremena	Umor Periferni edem

* Uočeno poslije puštanja lijeka u promet.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletne 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 korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALIMBIH. Prijava se može dostaviti putem odgovarajućeg obrasca za prijavu sumnje na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALIMBIH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Predoziranje solifenacin sukcinatom može potencijalno prouzrokovati teške antiholinergičke učinke. Najviša doza solifenacin sukcinata koja je slučajno data jednom bolesniku iznosila je 280 mg u periodu od 5 sati, rezultirajući promjenama mentalnog statusa bez potrebe za hospitalizacijom.

Terapija

U slučaju predoziranja solifenacin sukcinatom bolesnika treba liječiti aktivnim ugljem. Ispiranje želuca je korisno ako se obavi najkasnije 1 sat po uzimanju, ali se ne smije izazivati povraćanje.

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

- teški centralni antiholinergički učinci kao što su halucinacije ili izrazita ekscitacija - liječiti fizostigminom ili karbakolom.

- konvulzije ili izrazita ekscitacija - liječiti benzodiazepinima.
- respiratorna insuficijencija - primjeniti umjetno disanje.
- tahikardija - liječiti beta blokatorima.
- retencija urina - liječiti kateterizacijom.
- midrijaza - liječiti pilokarpinskim kapima za oči i/ili smjestiti bolesnika u tamnu prostoriju.

Kao i kod drugih antimuskarinskih lijekova, u slučaju predoziranja potrebno je obratiti posebnu pažnju na bolesnike s poznatim faktorima rizika za produženje QT intervala (tj. hipokalijemija, bradikardija i istovremena primjena lijekova za koje je poznato da produžavaju QT-interval) i značajnim već postojećim srčanim bolestima (tj. ishemijska miokarda, aritmija, kongestivno zatajenje srca).

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: urologici; lijekovi za učestalo mokrenje i inkontinenciju;
ATK oznaka: G04BD08.

Mehanizam djelovanja

Solifenacin je kompetitivni, specifični antagonist holinergičkih receptora.

Mokraćni mjehur je inerviran putem parasimpatičkih holinergičkih živaca. Acetilholin kontrahuje glatki mišić detruzor putem muskarinskih receptora od kojih je predominantno uključen podtip M3. *In vitro* i *in vivo* farmakološka ispitivanja ukazuju da je solifenacin kompetitivni inhibitor muskarinskog receptora podtipa M3. Također, solifenacin se pokazao specifičnim antagonistom muskarinskih receptora jer je pokazao nisku ili nikakavu sklonost za različite druge receptore i ispitivane jonske kanale.

Farmakodinamički efekti

Liječenje solifenacinom dnevnim dozama od 5 mg i 10 mg ispitivano je u nekoliko dvostruko slijepih, randomiziranih, kontroliranih kliničkih ispitivanja kod muškaraca i žena s preaktivnim mokraćnim mjehurom. Kao što je prikazano u narednoj tabeli, obje doze solifenacina od 5 mg i 10 mg dovele su do statistički značajnog poboljšanja primarnih i sekundarnih parametara u poređenju sa placebom. Djelotvornost je opažena unutar jedne sedmice od početka liječenja i stabilizirala se tokom 12 sedmica. Dugotrajno otvoreno ispitivanje je pokazalo da je djelotvornost održana barem 12 mjeseci. Nakon 12 sedmica liječenja, otprilike 50% bolesnika koji su patili od inkontinencije prije liječenja nisu imali epizode inkontinencije, dok je 35% bolesnika postiglo učestalost mokrenja manju od 8 mokrenja na dan. Liječenje simptoma preaktivnog mokraćnog mjehura također je dovelo do koristi u brojnim mjerama kvalitete života (engl. Quality of Life measures) kao što je opšta percepcija zdravstvenog stanja, uticaj inkontinencije, fizička ograničenja, ograničenja djelatnosti, socijalna ograničenja, emocije, ozbiljnost simptoma, ozbiljnost mjera i san/energija.

Rezultati (objedinjeni podaci) četiri kontrolirana ispitivanja faze 3 s liječenjem u trajanju od 12 sedmica.

	Placebo	Solifenaci n 5 mg 1x dnevno	Solifenacin 10 mg 1x dnevno	Tolterodin 2 mg 2x dnevno
Broj mokrenja / 24 h				
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 neodgovivih mokrenja / 24 h				
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 h				
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 h				
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
Volumen izmokrenog urina/mikcija				
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 h				
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 od 10 mg i placebo. U 2 od 4 ispitivanja je također primijenjen solifenacin od 5 mg i u jednom od ispitivanja je bio uključen tolterodin 2 mg dva puta dnevno.

Nisu procijenjivani svi parametri i terapijske grupe u svakom pojedinom ispitivanju. Stoga, broj navedenih bolesnika može odstupati prema parametru i terapijskoj grupi.
*p-vrijednost za par u poređenju sa placebom.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Nakon uzimanja tableta solifenacina najveće koncentracije solifenacina u plazmi (C_{max}) se postižu nakon 3 do 8 sati. Vrijednost t_{max} je neovisna o dozi. Vrijednost C_{max} i površina ispod krivulje (PIK) se povećavaju srazmjerno dozi između 5 i 40 mg. Apsolutna bioraspoloživost je oko 90%. Uzimanje hrane nema uticaj na C_{max} i PIK solifenacina.

Distribucija

Prividni volumen distribucije solifenacina nakon intravenozne primjene je oko 600 L. Solifenacin se u velikoj mjeri veže (oko 98%) na proteine plazme, primarno za α 1-kiselu glikoprotein.

Biotransformacija

Solifenacin se opsežno metabolizira u jetri, primarno putem citohroma P450 3A4 (CYP3A4). Međutim, postoje alternativni metabolički putevi koji mogu doprinijeti metabolizmu solifenacina. Sistemski klirens solifenacina je oko 9,5 L/h, a terminalno poluvrijeme solifenacina je 45-68 sati. Nakon peroralnog doziranja, osim solifenacina, u plazmi su utvrđeni jedan farmakološki aktivan (4*R*-hidroksisolifenacin) i tri neaktivna metabolita (N-glukuronid, N-oksid i 4*R*-hidroksi-N-oksid solifenacina).

Eliminacija

Nakon jednokratne primjene 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 aktivna supstanca; oko 18% kao N-oksid metabolit, 9% kao 4*R*-hidroksi-N-oksid metabolit i 8% kao 4*R*-hidroksi metabolit (aktivni metabolit).

Linearnost / nelinearnost

Farmakokinetika je linearna unutar raspona terapijskih doza.

Posebne populacije pacijenata

Starija životna dob

Nije potrebno prilagođavanje doze prema dobi bolesnika. Ispitivanja kod starijih ispitanika su pokazala da je izloženost solifenacinu, izražena kao PIK, nakon primjene solifenacin sukcinata (5 mg i 10 mg jednom dnevno) bila slična kod zdravih starijih ispitanika (dobi 65-80 godina) i zdravih mladih ispitanika (mlađih od 55 godina). Srednja brzina apsorpcije izražena kao t_{max} je bila nešto sporija kod starijih ispitanika, a terminalno poluvrijeme eliminacije je bio oko 20% duže u starijih ispitanika. Ove umjerene razlike ne smatraju se klinički značajnim.

Farmakokinetika solifenacina nije utvrđena kod djece i adolescenata.

Pol

Pol ne utiče na farmakokinetiku solifenacina.

Rasna pripadnost

Rasna pripadnost ne utiče na farmakokinetiku solifenacina.

Oštećenje bubrega

Vrijednost PIK i C_{max} solifenacina kod bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem bubrega nisu se značajno razlikovale od onih utvrđenih kod zdravih dobrovoljaca. Kod bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≤ 30 mL/min), izloženost solifenacinu bila je značajno veća nego kod kontroliranih ispitanika s povećanjem C_{max} od oko 30%, PIK za više od 100% i $t_{1/2}$ za više od 60%.

Statistički značajan odnos je opažen između klirensa kreatinina i klirensa solifenacina. Farmakokinetika kod bolesnika podvrgnutih hemodijalizi nije ispitana.

Oštećenje jetre

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

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne otkrivaju nikakvu posebnu opasnost za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, plodnosti, embriofetalnog razvoja, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala. U ispitivanjima prenatalnog i postnatalnog razvoja na miševima, liječenje solifenacinom ženki tokom dojenja uzrokovalo je nižu stopu preživljavanja nakon poroda ovisno o dozi, smanjenu tjelesnu težinu mladunčeta i sporiji fizički razvoj u klinički značajnim nivoima. Porast mortaliteta povezan s doziranjem bez prethodnih kliničkih znakova zapažen je kod mladunčadi miševa koji su bili na terapiji od 10. ili od 21. dana nakon okota dozama kojima je postignut farmakološki učinak i u obje grupe je zabilježena veća stopa mortaliteta u odnosu na odrasle miševe. U mladunčadi tretiranih od 10. dana nakon okota, sistemska izloženost supstanci bila je veća od sistemske izloženosti odraslih jedinki, dok je kod mladunčadi tretiranih od 21. dana nakon okota sistemska izloženost bila uporediva s onom kod odraslih jedinki. Kliničke implikacije povećanog mortaliteta mladunčadi miševa nisu poznate.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

Jezgro tablete

laktoza, monohidrat
škrob, kukuruzni
hipromeloza
propilgalat
magnezijev stearat

Soliron, 5 mg, film tablete:

Ovojnica tablete

Instacoat Universal Yellow:
Hidroksipropilmetilceluloza 2910/ hipromeloza
Polietilenglikol
Talk
Titanij dioksid (E171)
Željezo oksid, žuti (E172)

Soliron, 10 mg, film tablete:

Ovojnica tablete

Instacoat Universal Red:
Hidroksipropilmetilceluloza 2910/ hipromeloza
Polietilenglikol
Talk
Titanij dioksid (E171)
Željezo oksid, crveni (E172)
Željezo oksid, žuti (E172)

6.2 Nekompatibilnosti

Nema.

6.3 Rok trajanja

3 godine

6.4 Posebne mjere za čuvanje

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj pakovanja

Soliron, 5 mg, film tablete:

Unutrašnje pakovanje je Al/PVC/PVDC blister. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 3 blistera sa 10 film tableta (30 film tableta) i Uputstvo za pacijenta.

Soliron, 10 mg, film tablete:

Unutrašnje pakovanje je Al/PVC/PVDC blister. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 3 blistera sa 10 film tableta (30 film tableta) i Uputstvo za pacijenta.

6.6 Posebne mjere opreza za odlaganje neiskorištenog lijeka i ostala rukovanja

Sav neiskorišten lijek ili otpadni materijal treba odložiti u skladu sa lokalnim propisima.

6.7 Režim izdavanja lijeka

Rp- Lijek se izdaje na ljekarski recept

7. IME I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Viennapharm d.o.o.
Jezero 3, 71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

IME I ADRESA PROIZVOĐAČA (ADMINISTRATIVNO SJEDIŠTE)

FARMA-TEK ILAC SANAYI VE TICARET A.S.
Serifali Mah. Bayraktar Bulvarı Beyan Sok. No: 12 34775 Umraniye, Istanbul -Turska.

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (PUŠTANJE LIJEKA U PROMET)

FARMA-TEK ILAC SANAYI VE TICARET A.S.
Kizilcikdere Koyu Mevkii, Kirklareli Organize Sanayi Bolgesi Mah. 1. Cadde No:12, Kirklareli 39100 -
Turska

BROJ RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

SOLIRON, film tablete, 5 mg, 30 film tableta (3 x 10) u Al/PVC/PVDC blisteru, u kutiji : 04-07.3-1-11029/23 od 11.02.2026.

SOLIRON, film tablete, 10 mg, 30 film tableta (3 x 10) u Al/PVC/PVDC blisteru, u kutiji : 04-07.3-1-11030/23 od 11.02.2026.

DATUM REVIZIJE SAŽETKA