

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sofenacol 5 mg potahované tablety  
Sofenacol 10 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje solifenacini succinas 5 mg, což odpovídá solifenacinum 3,8 mg.  
Jedna tableta obsahuje solifenacini succinas 10 mg, což odpovídá solifenacinum 7,5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna 5 mg tableta obsahuje laktózu 117,52 mg.

Jedna 10 mg tableta obsahuje laktózu 112,52 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

5mg tableta je světle žlutá, kulatá, bikonvexní, potahovaná tableta s vyznačeným kódem „APO“ na jedné straně a „S 5“ na druhé straně.

10mg tableta je světle růžová, kulatá, bikonvexní, potahovaná tableta s vyznačeným kódem „APO“ na jedné straně a „S 10“ na druhé straně.

### 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 solifenacinu u dětí nebyla dosud stanovena. Proto nemá být přípravek Sofenacol 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 větší 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 7až 9) je třeba léčit s opatrností a dávkou ne větší 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, itrakonazol (viz bod 4.5) by maximální dávka solifenacin-sukcinátu měla být omezena na 5 mg.

### Způsob podání

Tablety solifenacin-sukcinátu se užívají perorálně a polykají se celé a zapíjí tekutinou. 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, glaukomem 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 závažnou 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 Sofenacol by měly být posouzeny jiné možné příčiny častého močení (srdeční selhání nebo onemocnění ledvin). Pokud je přítomna infekce močových cest, měla by být zahájena příslušná antibakteriální léčba.

Přípravek Sofenacol by měl 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  $\leq 30$  ml/min; viz bod 4.2 a 5.2) a dávky by u těchto pacientů neměly překročit 5 mg.
- se středně těžkou poruchou jater (Child-Pugh skóre 7-9; viz bod 4.2 a 5.2) a dávky by u těchto pacientů neměly 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.

### *Prodloužení QT intervalu*

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 solifenacinu je možno dosáhnout nejdříve po 4 týdnech.

Pacienti se vzácnými dědičnými poruchami, jako jsou intolerance galaktózy, vrozený deficit laktázy nebo s malabsorpcí glukózy a galaktózy, by neměli tento léčivý přípravek užívat.

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

##### Farmakologické interakce

Současná léčba s jinými léčivými přípravky s anticholinergními vlastnostmi může mít za následek výraznější terapeutický účinek i nežádoucí účinky. Před zahájením jiné anticholinergní terapie by měl být interval přibližně jeden týden po vysazení léčby přípravkem Sofenacol. 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 by měla být maximální dávka solifenacinu 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 závažnou 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*

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

#### *Warfarin*

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

#### *Digoxin*

Příjem solifenacinu nevykazoval žádný vliv na farmakokinetiku digoxinu.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství:

Neexistují žádné nebo jsou jen omezené údaje o používání solifenacin-sukcinátu u těhotných žen. Studie na zvířatech nepoukazují na přímý ani nepřímý škodlivý účinek na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Jako preventivní opatření je vhodné vyhnout se užívání přípravku Sofenacol během těhotenství.

#### Kojení:

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování solifenacin-sukcinátu/metabolitů do mateřského mléka (viz bod 5.3).

Riziko pro novorozence/kojenice není možno vyloučit.

Je potřeba udělat rozhodnutí a buď přerušit kojení, nebo přerušit/nepodávat přípravek Sofenacol po zvážení přínosu kojení pro dítě k přínosu léčby pro matku.

### **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 Sofenacol vyvolat anticholinergní nežádoucí účinky (obecně) mírné nebo střední závažnosti. Četnost výskytu anticholinergních nežádoucích účinků je závislá na dávce.

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem při užívání solifenacinu 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 solifenacinem dokončilo celou studii zahrnující 12 týdnů léčby.

Souhrnná tabulka nežádoucích účinků

<b>Třída orgánových systémů dle MedDRA</b>	<b>Velmi časté ≥1/10</b>	<b>Časté ≥ 1/100 až &lt;1/10</b>	<b>Méně časté ≥1/1000 až &lt;1/100</b>	<b>Vzácné ≥1/10000 až &lt;1/1000</b>	<b>Velmi vzácné &lt;1/10000</b>	<b>Není známo (z dostupných údajů nelze určit)</b>
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* Proloužení QT 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 tračnicku 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			

\* pozorovány po uvedení 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**

#### 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 by měl 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 karbacholem.
- 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 by v případě předávkování měla být 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*

	<b>Placebo</b>	<b>Solifenacin-sukcinát 5 mg jednou denně</b>	<b>Solifenacin-sukcinát 10 mg jednou denně</b>	<b>Tolterodin 2 mg dvakrát denně</b>
<b>Počet močení za 24 hodin</b>				
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
<b>Počet epizod urgency za 24 hodin</b>				
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
<b>Počet epizod inkontinence za 24 hodin</b>				
Průměrná výchozí hodnota	2,9	2,6	2,9	2,3
Průměrné snížení	1,1	1,5	1,8	1,1

výchozí hodnoty % změna výchozí hodnoty n hodnota p*	(38%) 781	(58%) 314 <0,001	(62%) 778 <0,001	(48%) 157 0,009
<b>Počet epizod nykturie za 24 hodin</b>				
Průměrná výchozí hodnota Průměrné snížení výchozí hodnoty % změna výchozí hodnoty n hodnota p*	1,8 0,4 (22%) 1005	2,0 0,6 (30%) 494 0,025	1,8 0,6 (33%) 1035 <0,001	1,9 0,5 (26%) 232 0,199
<b>Vymočený objem na jedno močení</b>				
Průměrná výchozí hodnota Průměrné zvýšení výchozí hodnoty % změna výchozí hodnoty n hodnota p*	166 ml 9 ml (5%) 1135	146 ml 32 ml (21%) 552 <0,001	163 ml 43 ml (26%) 1156 <0,001	147 ml 24 ml (16%) 250 <0,001
<b>Počet plen za 24 hodin</b>				
Průměrná výchozí hodnota Průměrné snížení výchozí hodnoty % změna výchozí hodnoty n hodnota p*	3,0 0,8 (27%) 238	2,8 1,3 (46%) 236 <0,001	2,7 1,3 (48%) 242 <0,001	2,7 1,0 (37%) 250 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  $\alpha$ 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 14C] 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.

##### *Pediatrická populace*

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  $\leq 30$  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, genotoxicity, hodnocení karcinogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. V prenatální a postnatální 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:

Laktóza

Sodná sůl kroskarmelózy

Velmi nízkoviskózní hyprolóza

Magnesium-stearát

#### Potahová vrstva:

Polyvinylalkohol

Makrogol 8000

Mastek

Oxid titaničitý

Žlutý oxid železitý (5 mg tablety)

Červený oxid železitý (10 mg tablety)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Hliníková HSL fólie-PVC průhledný blistr

10, 30 nebo 100 potahovaných tablet v jednom balení.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Exeltis Czech s.r.o.  
Želetavská 1449/9  
140 00 Praha 4 - Michle  
Česká republika

#### **8. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO(A)**

Sofenacol 5 mg potahované tablety: 73/638/16-C  
Sofenacol 10 mg potahované tablety: 73/636/16-C

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

6. 9. 2017

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

6. 9. 2017