

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Asolfena – Асолфена 5 mg филм-обложени таблети

Asolfena – Асолфена 10 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Асолфена филм-обложени таблети 5 mg

Секоја филм-обложена таблета содржи 5 mg солифенацин сукцинат што е еквивалентно на 3,8 mg солифенацин.

Асолфена филм-обложени таблети 10 mg

Секоја филм-обложена таблета содржи 10 mg солифенацин сукцинат што е еквивалентно на 7,5 mg солифенацин.

Екципиенс: лактоза монохидрат

Медицински производ	Количина на лактоза монохидрат
<u>Асолфена филм-обложени таблети 5 mg</u>	137,5 mg
<u>Асолфена филм-обложени таблети 10 mg</u>	132,5 mg

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

Филм-обложени таблети 5 mg

Бели, округли, благо конвексни филм-обложени таблети со заоблени рабови.

Филм-обложени таблети 10 mg

Розеникаво бели, округли, благо конвексни филм-обложени таблети со заоблени рабови.



4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Симптоматско лекување на уринарна инконтиненција и/или зачестено уринирање и итност како што е случај со пациентите со синдром на прекумерно активен мочен меур.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни, вклучувајќи и постари пациенти

Препорачана доза е 5 mg солифенацин сукцинат еднаш дневно. По потреба, дозата може да се зголеми до 10 mg солифенацин сукцинат еднаш дневно.

Посебни групи на пациенти

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на лекот Асолфена кај деца сеуште не е испитана. Според тоа, не се препорачува употреба на лекот Асолфена кај деца.

Пациенти со ренални нарушувања

Не е потребно прилагодување на дозирањето кај пациенти со слаби до умерени ренални нарушувања (креатинин клиренс > 30 ml/min). Потребна е претпазливост кај пациенти со тешки ренални нарушувања (креатинин клиренс ≤ 30 ml/min) и кај нив не се препорачува доза повисока од 5 mg еднаш дневно (погледнете во 5.2).

Пациенти со хепатални нарушувања

Не е потребно прилагодување на дозирањето кај пациенти со слаби хепатални нарушувања. Пациентите со умерени хепатални нарушувања (Child-Pugh вредност од 7 до 9) треба претпазливо да се лекуваат и да не земаат доза поголема од 5 mg еднаш дневно (погледнете во 5.2).

Силни цитохром P450 3A4 инхибитори

Максималната доза на лекот Асолфена треба да се ограничи на 5 mg при истовремена терапија со кетоназол или со тераписки дози на други силни CYP3A4 инхибитори како што се ритонавир, нелфинавир, итраконазол (погледнете во 4.5).

Метод на администрација

Лекот Асолфена се зема перорално. Таблетите треба да се голтаат цели со течност. Може да се земаат независно од оброкот.

4.3 Контраиндикации

- Солифенацин е контраиндициран кај пациенти со уринарна ретенција, сериозни гастроинтестинални состојби (вклучително токсичен мегаколон), миастенија гравис или глауком од тесен агол и кај пациенти кои се со ризик за овие состојби.
- Пациенти кои се на хемодијализа (погледнете во 5.2).
- Пациенти со тешки хепатални оштетувања (погледнете во 5.2.).
- Пациенти со тешки ренални оштетувања или умерени хепатални оштетувања и кај оние кои се на терапија со некој силен CYP3A4 инхибитор, на пример кетоназол (погледнете во 4.5).

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Пред започнување на терапијата со лекот Асолфена, потребно е да се процени дали постојат други причини за честото уринирање (срцева слабост или бубрежни заболувања). Доколку постои инфекција на уринарниот тракт, се препорачува соодветна антибактериска терапија.

Потребна е претпазливост при употреба на лекот Асолфена кај пациенти со:

- Клинички сигнификантна опструкција на празнењето на мочниот меур при ризик за уринарна ретенција.
- Гастроинтестинални опструктивни нарушувања.
- Ризик за намалена гастроинтестинална подвижност.
- Тешки бубрежни оштетувања (креатинин клиренс ≤ 30 ml/min; погледнете во 4.2 и 5.2) при што дозите не треба да надминуваат 5 mg кај овие пациенти.
- Умерени хепатални оштетувања (Child-Pugh вредност од 7 до 9; погледнете во 4.2 и 5.2) при што дозите не треба да надминуваат 5 mg кај овие пациенти.



1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

- Истовремена употреба на некој силен CYP3A4 инхибитор, како кетоназол (погледнете во 4.2 и 4.5).
- Хијатална хернија/гастроезофагеален рефлукс и/или пациенти кои истовремено земаат лекови (како бисфосфонати) кои можат да предизвикаат езофагитис или негово влошување.
- Автономна невропатија.

Пролонгација на QT интервалот и Torsade de Pointes се забележани кај пациенти со ризик фактори, како што се: претходно постоечки синдром на елонгација на QT интервал и хипокалемија.

Не се утврдени безбедноста и ефикасноста на лекот кај пациенти со неурогена причина за прекумерната активност на детрузорниот мускул.

Кај некои пациенти кои се на терапија со солифенацин сукцинат е забележана појава на ангиоедем со обструкција на дишните патишта. Доколку настане ангиоедем, терапијата со солифенацин сукцинат треба да се прекине и да се превземе соодветна терапија и/или соодветни мерки.

Пријавена е појава на анафилактичка реакција кај некои пациенти кои се на терапија со солифенацин сукцинат. Кај пациенти кај кои ќе се појави анафилактичка реакција, терапијата со солифенацин сукцинат треба да се прекине и да се превземе соодветна терапија и/или соодветни мерки.

Максималното дејство на лекот Асолфена може да се забележи најрано по четири недели.

Пациентите со ретки наследни синдроми на нетолеранција на галактоза, Lapp лактаза дефициенција или глукозо-галактозна малапсорпција, не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Фармаколошки интеракции

Истовременото лекување со други лекови кои имаат антихолинергични својства може да доведе до поизразени терапевтски дејства и несакани дејства. Од прекилот на терапијата со лекот Асолфена, до започнување на терапијата со други антихолинергични лекови потребен е интервал од околу една недела. Терапевтското дејство на солифенацин може да се намали при истовремена администрација на агонисти на холинергичните рецептори.

Солифенацин може да го намали дејството на лековите кои ја стимулираат подвижноста на гастроинтестиналниот тракт, како што се метоклопрамид и цисаприд.

Фармакокинетски интеракции

In vitro студиите покажаа дека при терапевтски концентрации, солифенацин не ги инхибира CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 или 3A4 кои потекнуваат од хепаталните микрозоми кај луѓето. Според тоа, солифенацин не го менува клиренсот на лековите кои се метаболизираат преку овие CYP ензими.

Влијание на други лекови врз фармакокинетиката на солифенацин



1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Солифенацин се метаболизира преку CYP3A4. Истовремената администрација на кетоконазол (200 mg/дневно), силен CYP3A4 инхибитор, резултираше со двократно зголемување на AUC на солифенацин, додека кетоконазол во доза од 400 mg/дневно доведе до трикратно зголемување на AUC на солифенацин. Според тоа, максималната доза на лекот Асолфена треба да се ограничи на 5 mg при истовремена употреба со кетоконазол или со терапевтски дози на други силни CYP3A4 инхибитори (како ритонавир, нелфинавир, итраконазол) (погледнете во 4.2).

Истовремената употреба на солифенацин и некој силен CYP3A4 инхибитор е контра-индицирана кај пациенти со тешки ренални нарушувања или умерени хепатални нарушувања.

Дејствата на ензимската индукција врз фармакокинетиката на солифенацин и неговите метаболити не се проучувани, како ни ефектите на CYP3A4 супстратите со повисок афинитет врз изложеноста на солифенацин. Бидејќи солифенацин се метаболизира преку CYP3A4, можни се фармакокинетски интеракции со други CYP3A4 супстрати со повисок афинитет (како верапамил и дилтиазем) и CYP3A4 индуктори (како рифампицин, фенитоин и карбамазепин).

Влијание на солифенацин врз фармакокинетиката на другите лекови

Перорални контрацептиви

При употребата на лекот Асолфена, не беше утврдена фармакокинетска интеракција на солифенацин со комбинирани перорални контрацептиви (етинилестрадиол/левоногестрел).

Варфарин

Лекот Асолфена не ја промени фармакокинетиката на *R*-варфарин или *S*-варфарин или нивното дејство врз протромбинското време.

Дигоксин

Лекот Асолфена немаше дејство врз фармакокинетиката на дигоксин.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост

Не се достапни клинички податоци за жени кои забремениле во периодот додека земале солифенацин. Студиите на животни не покажаа директни штетни дејства врз плодната, ембионалниот/феталниот развој или за време на породувањето (погледнете во 5.3). Не е познат потенцијалниот ризик за луѓето. Потребна е претпазливост при препишување на овој лек кај бремени жени.

Доење

Не се достапни податоци за тоа дали солифенацин се излачува во мајчиното млеко. Кај глупци, беше утврдено дека солифенацин и/или неговите метаболити се излачуваат во млекото и предизвикуваат дозно зависни негативни дејства врз напредокот на новородените глупчиња (погледни во 5.3). Според тоа, потребно е да се избегнува употреба на лекот Асолфена за време на доењето.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Солифенацин, како и другите антихолинергични лекови, може да предизвика заматување на видот и во ретки случаи поспаност и замор (погледнете во 4.8 Несакани дејства), затоа може да има негативно влијание врз способноста за возење или ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Безбедносен профил

Поради фармаколошкото дејство на солифенацин, лекот Асолфена може да предизвика антихолинергични несакани дејства со (вообичаено) слаб или умерен интензитет. Честотата на антихолинергичните несакани дејства е дозно зависна.

Најчесто пријавувано несакано дејство на солифенацин е сува уста. Било забележано кај 11% од пациентите третирани со 5 mg еднаш дневно, кај 22% од пациентите третирани со 10 mg еднаш дневно и кај 4% од пациентите плацебо третирани. Појавата на сува уста беше вообичаено слаба и само повремено имаше потреба за прекин на терапијата. Главно, придржувањето на пациентите кон терапијата беше многу големо (приближно 99%) и приближно 90% од пациентите третирани со солифенацин целосно ја завршија студијата во времетраење од 12 недели.

Табеларен приказ на несакани реакции

Честотата е дефинирана како:

- Многу чести ($\geq 1/10$)
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Помалку чести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)
- Ретки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)
- Многу ретки ($< 1/10\,000$)
- Непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци)



Во рамките на секоја од групите, несаканите дејства се претставени по редослед на честотата на случување од поголема кон помала сериозност.

MedDRA системи на органи	Многу чести	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу ретки,	Непознати
Инфекции и инфестации			инфекции на уринарниот тракт, циститис			
Нарушувања на имунолошкиот систем						анафилктичка реакција*
Нарушувања на метаболизмот и исхраната						намален апетит* хиперкалемија*
Психијатриски нарушувања					халуцинации*, конфузна состојба*	делириум*
Нарушувања на нервниот систем			поспаност, нарушено сетило за вкус		вртоглавица*, главоболка*	
Нарушувања на очите		заматен вид	суви очи			глауком*
Кардијални нарушувања						Torsade de Pointes* пролонгација на QT видлива на ЕКГ* атријална фибрилација* палпитации* тахикардија*

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања			сувост на носот			дисфонија*
Гастроинтестинални нарушувања	сува уста	констипација, гадење, диспепсија, абдоминална болка	гастроезофагеална рефлуксна болест, суво грло	опструкција на колонот, задржување на фецес, повраќање *		илеус* абдоминална нелагодност*
Хепатобилијарни нарушувања						нарушувања на црниот дроб* невобичаени тестови за функцијата на црниот дроб*
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво			сува кожа	пруритус*, исип*,	еритема мултиформе*, уртикарија*, ангиоедем*	Ексфолијативен дерматитис*
Мускулоскелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво						мускулна слабост*
Ренални и уринарни нарушувања			отежнато мокрење	уринарна ретенција		ренални нарушувања*
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација			замор, периферен едем			

*следено во пост-маркетиншкиот период

4.9 Предозирање

Симптоми

Предозирањето со солифенацин сукцинат може потенцијално да доведе до појава на тешки антихолинергични дејства. Највисоката доза на солифенацин сукцинат случајно дадена на еден пациент изнесуваше 280 mg во период од 5 часа и доведе до промени во менталната состојба, но без потреба од хоспитализација.

Терапија

Доколку дојде до предозирање со солифенацин сукцинат, пациентот треба да се третира со активен јаглен. Гастричната лаважа е корисна ако се спроведе во првиот час, но не треба да се предизвикува повраќање.

Како и со другите антихолинергични лекови, симптомите може да бидат третирани на следниот начин:

- Тешки антихолинергични дејства на централниот нервен систем како халуцинации или пренагласена екситација: терапија со физостигмин или карбахол.
- Конвулзии или пренагласена екситација: терапија со бензодиазепини.



1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

- Респираторна инсуфициенција: терапија со вештачко дишење.
- Тахикардија: терапија со бета блокатори.
- Уринарна ретенција: терапија со катетеризација.
- Мидријаза: терапија со капки за очи кои содржат пилокарпин и/или со поставување на пациентот во темна соба.

Како и со другите антимукарински лекови, доколку дојде до предозирање, потребна е посебна претпазливост кај пациенти со познат ризик за пролонгација на QT-интервалот (на пример, хипокалемија, брадикардија и истовремена администрација на лекови за кои е познато дека го продолжуваат QT интервалот) и релевантни претходно постоечки кардијални заболувања (како исхемија на миокардот, аритмија, конгестивна срцева слабост).

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: Уринарни антиспазматичи, АТС код: G04BD08

Механизам на дејство

Солифенацин е компетитивен, специфичен антагонист на холинергичните рецептори.

Мочниот меур е инервиран од парасимпатички холинергични нерви. Ацетилхолинот ја контрахира мазната мускулатура на детрузорниот мускул преку мускаринските рецептори од кои доминантен е подтипот M₃. *In vitro* и *in vivo* фармаколошките студии покажаа дека солифенацин е компетитивен инхибитор на мускаринскиот подтип M₃ рецептор. Исто така, се покажа дека солифенацин е специфичен антагонист на мускаринските рецептори затоа што има низок или воопшто нема афинитет за различни други испитувани рецептори и јонски канали.

Фармакодинамика

Терапијата со солифенацин сукцинат во дози од 5 mg и 10 mg дневно беше испитувана во неколку двојно слепи, рандомизирани, контролирани клинички испитувања кај мажи и жени со синдром на прекумерно активен мочен меур.

Како што е покажано во табелата подолу, двете дози (5 mg и 10 mg) на солифенацин сукцинат предизвикаа статистички сигнификантни подобрувања во примарните и секундарните крајни мерни точки во споредба со плацебо. Ефикасноста беше забележана за период од една недела од почетокот на терапијата и беше стабилизирана за период од 12 недели. Една долготрајна отворена студија покажа дека ефикасноста се одржува најмалку 12 месеци. По терапија од 12 недели, околу 50% од пациентите кои имаа инконтиненција пред започнување на терапијата беа ослободени од епизодите на инконтиненција и дополнително на тоа 35% од пациентите постигнаа честота од помалку од 8 уринирања дневно. Третманот на симптомите на прекумерно активен мочен меур исто така резултираше со бенефит при мерењата на квалитетот на живот кои вклучуваат: општа перцепција за здравјето, влијание на инконтиненцијата, ограничувања на активностите, физички ограничувања, социјални ограничувања, емоции, сериозност на симптомите, мерење на сериозноста на спиење/енергија.

Резултати (извлечени податоци) од четири контролирани Фаза 3 студии со времетраење на терапијата од 12 недели.

	Плацебо	Солифенацин сукцинат	Солифенацин сукцинат	Толте-родин 2
--	---------	----------------------	----------------------	---------------

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

		5 mg еднаш дневно	10 mg еднаш дневно	mg два пати дневно
Број на уринирања/24 h				
просечна базна линија	11,9	12,1	11,9	12,1
просечна редукција од базната линија	1,4	2,3	2,7	1,9
% на промена од базната линија	12%	19%	23%	16%
n	1138	552	1158	250
p-вредност*		<0,001	<0,001	0,004
Број на епизоди на итност/24 h				
просечна базна линија	6,3	5,9	6,2	5,4
просечна редукција од базната линија	2,0	2,9	3,4	2,1
% на промена од базната линија	32%	49%	55%	39%
n	1124	548	1151	250
p-вредност*		<0,001	<0,001	0,031
Број на епизоди на инконтиненција/24 h				
просечна базна линија	2,9	2,6	2,9	2,3
просечна редукција од базната линија	1,1	1,5	1,8	1,1
% на промена од базната линија	38%	58%	62%	48%
n	781	314	778	157
p-вредност*		<0,001	<0,001	0,009
Број на епизоди на ноктурија/24 h				
просечна базна линија	1,8	2,0	1,8	1,9
просечна редукција од базната линија	0,4	0,6	0,6	0,5
% на промена од базната линија	22%	30%	33%	26%
n	1005	494	1035	232
p-вредност*		0,025	<0,001	0,199
Испразнет волумен/уринирање				
просечна базна линија	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
просечна редукција од базната линија	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% на промена од базната линија	5%	21%	26%	16%
n	1135	552	1158	250
p-вредност*		<0,001	<0,001	<0,001
Број на пелени/24 h				
Просечна базна линија	3,0	2,8		
Просечна редукција од базната линија	0,8	1,3		
% на промена од базната линија	27%	46%		
n	238	236		
p-вредност*		<0,001		

Забелешка: Во 4 од пивот студиите, беа употребувани солифенацин сукцинат од 10 mg и плацебо. Во 2 од 4-те студии беше употребуван солифенацин сукцинат од 5 mg, а во една од студиите толтеродин од 2 mg два пати дневно.

Во секоја поединечна студија, не беа одредувани сите параметри и не беа третираните сите групи. Според тоа, наведениот број на

1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

пациенти може да отстапува по параметар и по третирана група.

* P-вредност за компарација во парови во однос на плацебо.

5.2 Фамакокинетика

Апсорпција

По земањето на солифенацин сукцинат таблети, максимална концентрација на солифенацин во плазмата ($C_{\max}$) се постигнува по 3 до 8 часа. Вредноста за $t_{\max}$ е независна од дозата. $C_{\max}$ и површината под кривата (AUC) се зголемуваат пропорционално со дозата од 5 mg до 40 mg. Апсолутната биорасположивост изнесува приближно 90%. Храната не влијае на $C_{\max}$ и AUC на солифенацин.

Дистрибуција

Волуменот на дистрибуција на солифенацин по интравенска администрација е околу 600 L. Солифенацин значајно (околу 98%) се врзува за плазма протеините, примарно за α_1 -ацид гликопротеин.

Биотрансформација

Солифенацин екстензивно се метаболизира во црниот дроб, примарно преку цитохром P450 3A4 (CYP3A4). Сепак, постојат и алтернативни патишта кои можат да имаат влијание врз метаболизмот на солифенацин. Системскиот клиренс на солифенацин изнесува околу 9,5 l/h и крајниот полу-живот на солифенацин е од 45 до 68 часа. По перорално дозирање, еден фармаколошки активен (4R-хидрокси солифенацин) и три неактивни метаболити (N-глукуронид, N-оксид и 4R-хидрокси-N-оксид на солифенацин) беа пронајдени во плазмата покрај солифенацин.

Елиминација

По еднократна администрација на 10 mg [14 C-обележан]-солифенацин, околу 70% од радио-активноста беше забележана во урината и 23% во фецесот во период од 26 дена. Во урината, околу 11% од радиоактивноста беше пронајдена како непроменета активна супстанција; околу 18% како N-оксид метаболит, 9% како 4R-хидрокси- N-оксид метаболит и 8% како 4R-хидрокси метаболит (активен метаболит).

Линеарност/Не линеарност

Фармакокинетиката е линеарна во терапевтскиот дозен опсег.

Посебни групи на популации

Постари пациенти

Не е потребно прилагодување на дозирањето врз основа на возраста на пациентот. Студиите кај постари пациенти покажаа дека изложеноста на солифенацин, изразена како AUC, по давање на солифенацин сукцинат (5 mg и 10 mg еднаш дневно) беше слична со онаа кај здрави постари лица (на возраст од 65 до 80 години) и здрави млади лица (помлади од 55 години). Просечната стапка на апсорпција изразена како $t_{\max}$ беше благо побавна кај постарите лица и крајниот полу-живот беше околу 20% подолг кај постарите лица. Овие скромни разлики не беа клинички сигнификантни.

Не е утврдена фармакокинетиката на солифенацин кај деца и адолесценти.

Пол

Полот не влијае врз фармакокинетиката на солифенацин.



1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK

Раса

Расата не влијае врз фармакокинетиката на солифенацин.

Бубрежни заболувања

Вредностите за AUC и C_{max} на солифенацин кај пациентите со благи и умерени бубрежни заболувања не беа сигнификантно различни од оние кај здрави волонтери. Кај пациентите со тешки бубрежни нарушувања (креатинин клиренс ≤ 30 ml/min), изложеноста на солифенацин беше сигнификантно повисока отколку во контролите, со зголемувања на C_{max} од околу 30%, AUC повеќе од 100% и $t_{1/2}$ повеќе од 60%. Беше забележана статистички сигнификантна поврзаност помеѓу креатинин клиренсот и клиренсот на солифенацин.

Не беше испитувана фармакокинетиката кај пациенти кои се на хемодијализа.

Хепатални заболувања

Кај пациентите со умерени хепатални заболувања (Child-Pugh вредност од 7 до 9), не беше забележано влијание врз C_{max} , AUC се зголемува за 60% и $t_{1/2}$ се удвојува. Не беше испитувана фармакокинетиката на солифенацин кај пациенти со тешки хепатални заболувања.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Предклиничките податоци не покажаа посебна опасност за луѓето при конвенционалните студии за безбедносна фармакологија, токсичност при повеќекратно дозирање, плодност, ембриофетален развој, генотоксичност и карциноген потенцијал. Во студијата за пренатален и постнатален развој кај глувци, терапијата со солифенацин кај женките за време на доењето предизвика дозно зависна пониска стапка на постпартално преживување, намалена тежина на младенчињата и побавен физички развој при клинички релевантни нивоа. Дозно зависните зголемувања на морталитетот без предходни клинички знаци се случиле кај новородени глувци кои биле третирани од 10 ден или од 21 ден по раѓање со дози кои постигнаа фармаколошко дејство, и двете групи имаа повисока стапка на морталитет во споредба со возрасните глувци. Кај новородени глувци третирани постнатално од 10 ден, плазма експозицијата беше повисока одколку кај возрасните глувци; од 21 ден постнатално, системската експозиција беше споредлива со возрасните глувци. Клиничките импликации на зголемен морталитет кај новородени глувци не се познати.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

Јадро на таблетата:

лактоза монохидрат

повидон К-25

магнезиум стеарат (E572)

Филм-обвивка на таблетата:

хипромелоза

талк (E553b)

титаниум диоксид (E171)

триацетин

црвен железно оксид (E172) (само во таблетите од 10 mg)

6.2 Инкомпатибилности



1.3.1	Solifenacin succinate
SPC, Labeling and Package Leaflet	МК

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 години.

6.4 Начин на чување

Без посебни услови на чување.

6.5 Пакување

Пакување со 30 филм-обложени таблети во блистери (PVC/PVDC/Al-фолија)

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

5 mg: 11-9266/2

10 mg: 11-9267/2

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

29.12.2012/20.12.2018

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април 2020

