



Република Македонија
АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ

ул. "50-та Дивизија" бр. 14, 1000 Скопје

Тел.: (02) 3 298 435

Тел./Факс: (02) 3 112 500 лок. 107

Врз основа на член 5 став 1 точка 5 од Законот за лековите и медицинските помагала („Службен весник на РМ“, бр. 106/07, 88/10, 36/11, 53/11, 136/11, 11/12, 147/13, 164/13, 27/14 и 43/14) решавајќи по барањето на ПхармаС Лекови доел - Скопје, за издавање на одобрение за ставање на готов лек во промет, Агенцијата за лекови донесува

РЕШЕНИЕ

1. СЕ ДАВА ОДОБРЕНИЕ за ставање во промет на готов лек

Име на лекот: **SOLIPHAR (СОЛИПХАР) 5 mg филм-обложена таблета**

Активна

супстанција(INN): **solifenacin**

Производител: **PharmaS d.o.o. - Поповача, Хрватска**

Место на производител: **Jubilant Generics Ltd. – Утаракханд, Индија**

Фармацевтска

дозирана форма: **филм-обложена таблета**

Состав: **1 филм-обложена таблета содржи:**

солифенацин сукцинат . . . 5 mg

30 таблети (блистер 3 x 10)/кутија

АТС Ознака: **G04BD08**

EAN код: **3856016805545**

Начин на издавање: **Лекот може да се издава во аптека само на рецепт (P).**

Посебни ознаки: **/**

2. Збирниот извештај за особените на лекот, упатството за пациентот и пакувањето се составен дел на ова решение.

3. Одобрението за ставање во промет важи до **16.02.2020** година.

Образложение

ПхармаС Лекови доел - Скопје поднесе барање да се одобри ставање во промет на лекот под име, во состав, фармацевтска дозирава форма, јачина и пакување, дадени во диспозитивот на ова решение, согласно Правилникот за добивање на одобрение за ставање на лек во промет („Службен весник на РМ“, бр. 29/08). Со барањето за ставање во промет ја поднесе потребната документација.

Комисијата за лекови го разгледа барањето за добивање на одобрението за ставање на лек во промет на седницата одржана на 30.12.2014 година, утврди дека податоците од член 22 од Законот се содржани во поднесената документација и даде предлог да се одобри ставање на лекот во промет.

Агенцијата за лекови врз основа на мислењето на Комисијата за лекови, а согласно член 29 од Законот за лековите и медицинските помагала донесе решение како во диспозитивот.

Таксата за ова решение е наплатена по тарифен број 65 од Законот за административните такси („Службен весник на РМ“, бр. 06/10).

УПАТСТВО ЗА ПРАВНО СРЕДСТВО: Против ова решение може да се изјави жалба во рок од 15 дена од денот на приемот до Државната комисија за одлучување во управна постапка и постапка од работен однос во втор степен.

Решено во Агенцијата за лекови под број 15-3656/14 на 16.02.2015 година.

ДОСТАВЕНО ДО:

-Носителот на одобрението,

-Архива.

Р.Костоска, раководител на одделение

М. Трајчулески, раководител на одделение

В. Настеска-Недановска, раководител на сектор

В. Настеска

ДИРЕКТОР,
М-р. фарм. спец. Марија Дарковска-Серафимовска





Република Македонија
АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ

ул. "50-та Дивизија" бр. 14, 1000 Скопје

Тел.: (02) 3 298 435

Тел./Факс: (02) 3 112 500 лок. 107

Врз основа на член 5 став 1 точка 5 од Законот за лековите и медицинските помагала („Службен весник на РМ“, бр.106/07, 88/10, 36/11, 53/11, 136/11, 11/12, 147/13, 164/13, 27/14 и 43/14) решавајќи по барањето на ПхармаС Лекови доел - Скопје, за издавање на одобрение за ставање на готов лек во промет, Агенцијата за лекови донесува

РЕШЕНИЕ

1. СЕ ДАВА ОДОБРЕНИЕ за ставање во промет на готов лек

Име на лекот: **SOLIPHAR (СОЛИПХАР) 10 mg филм-обложена таблета**

Активна

супстанција(INN): **solifenacin**

Производител: **PharmaS d.o.o. - Поповача, Хрватска**

Место на производител: **Jubilant Generics Ltd. – Утаракханд, Индија**

Фармацевтска

дозирана форма: **филм-обложена таблета**

Состав: **1 филм-обложена таблета содржи:**

солифенацин сукцинат . . . 10 mg

30 таблети (блистер 3 x 10)/кутија

ПАКУВАЊЕ: **G04BD08**

АТС Ознака: **3856016805569**

ЕАН код: **Лекот може да се издава во аптека само на рецепт (P).**

Начин на издавање: **/**

Посебни ознаки: **/**

2. Збирниот извештај за особините на лекот, упатството за пациентот и пакувањето се составен дел на ова решение.

3. Одобрението за ставање во промет важи до **16.02.2020** година.

Образложение

ПхармаС Лекови доел - Скопје поднесе барање да се одобри ставање во промет на лекот под име, во состав, фармацевтска дозирана форма, јачина и пакување, дадени во диспозитивот на ова решение, согласно Правилникот за добивање на одобрение за ставање на лек во промет („Службен весник на РМ“, бр. 29/08). Со барањето за ставање во промет ја поднесе потребната документација.

Комисијата за лекови го разгледа барањето за добивање на одобрението за ставање на лек во промет на седницата одржана на 30.12.2014 година, утврди дека податоците од член 22 од Законот се содржани во поднесената документација и даде предлог да се одобри ставање на лекот во промет.

Агенцијата за лекови врз основа на мислењето на Комисијата за лекови, а согласно член 29 од Законот за лековите и медицинските помагала донесе решение како во диспозитивот.

Таксата за ова решение е наплатена по тарифен број 65 од Законот за административните такси („Службен весник на РМ“, бр. 06/10).

УПАТСТВО ЗА ПРАВНО СРЕДСТВО: Против ова решение може да се изјави жалба во рок од 15 дена од денот на приемот до Државната комисија за одлучување во управна постапка и постапка од работен однос во втор степен.

Решено во Агенцијата за лекови под број 15-3657/14 на 16.02.2015 година.

ДОСТАВЕНО ДО :

-Носителот на одобрението,

-Архива.

Р.Костоска, раководител на одделение

М. Трајчулски, раководител на одделение

В. Настеска-Недановска, раководител на сектор

В. Настеска

ДИРЕКТОР,

М-р. фарм. спец. Марија Дарковска-Серафимовска



УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА



Пред употреба на лекот внимателно прочитајте го упатството.

- Чувајте го упатството. Можеби ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот лекар или фармацевт.
- Овој лек ви е препишан Вам лично и не треба да го давате на други лица.
- За секое несакано дејство известете го Вашиот лекар или фармацевт.

Упатството за пациентот содржи:

1. Што претставува лекот СолиПхар филм-обложени таблети и за што се употребува
2. Што треба да знаете, пред да го употребите лекот СолиПхар филм-обложени таблети
3. Како да го употребувате лекот СолиПхар филм-обложени таблети
4. Можни несакани дејства
5. Чување на лекот СолиПхар филм-обложени таблети
6. Дополнителни информации

SoliPhar / СолиПхар 5 mg филм-обложени таблети

SoliPhar / СолиПхар 10 mg филм-обложени таблети

Solifenacin succinate

Што содржат СолиПхар филм-обложени таблети

Активна супстанција во СолиПхар филм-обложени таблети е солифенацин сукцинат.

Помошни супстанции:

Таблетно јадро: лактоза хидрат; пченкарен скроб; хипромелоза (E464); магнезиум стеарат

Филм обвивка: хипромелоза (E464); титан диоксид (E171); макрогол 8000; талк; железен оксид, жолт (E172); железен оксид, црвен (E172) (само во таблетите од 10 mg)

Име и адреса на носителот на одобрението за ставање на лекот во промет

ПхармаС Лекови дооел Скопје

Бул. 8-ми Септември, бр. 2/2 локал 13, кат 4

1 000 Скопје, Р. Македонија

Име и адреса на производителот

PharmaS d.o.o.

Radnička cesta 47

10 000 Zagreb, Hrvatska

Производна локација:

PharmaS d.o.o.

PharmaS Centar, Industrijska cesta 5, Potok,

Popovača, Hrvatska

1. ШТО ПРЕТСТАВУВА ЛЕКОТ СолиПхар филм-обложени таблети И ЗА ШТО СЕ УПОТРЕБУВА

Фармацевтска дозирана форма

Филм-обложена таблета

Состав

Една филм-обложена таблета содржи 5 mg или 10 mg солифенацин сукцинат.



Изглед

СолиПхар 5 mg филм-обложениите таблети се светложолти, округли, биконвексни филм-обложени таблети со втиснат знак “D5” на едната страна на таблетата и без знак на другата страна.

СолиПхар 10 mg филм-обложениите таблети се светлорозеви, округли, биконвексни филм-обложени таблети со втиснат знак “D6” на едната страна на таблетата и без знак на другата страна.

Пакување

Кутија со 30 филм-обложени таблети од 5 mg во блистер пакување.

Кутија со 30 филм-обложени таблети од 10 mg во блистер пакување.

Како дејствува лекот СолиПхар филм-обложени таблети

По земањето на лекот СолиПхар филм-обложена таблета активната супстанција солифенацин се ослободува во Вашето тело. Солифенацин е антагонист на холинергичните рецептори кој ја намалува прекумерната активност на мочниот меур. На тој начин, овозможува подолго време да издржите пред да имате потреба за мокрење и ја зголемува количината на урина која може да ја задржи Вашиот мочен меур.

Кога се употребува лекот СолиПхар филм-обложени таблети

Лекот СолиПхар филм-обложени таблети е наменет за лекување на прекумерно активен мочен меур. Овие симптоми вклучуваат: ненадејна потреба за мокрење без претходен нагон за мокрење, потреба за често мокрење или мокрење врз себе бидејќи не можете да стигнете до тоалетот на време.

2. ШТО ТРЕБА ДА ЗНАЕТЕ, ПРЕД ДА ГО УПОТРЕБИТЕ ЛЕКОТ СолиПхар филм-обложени таблети**Немојте да го употребувате лекот СолиПхар филм-обложени таблети**

- Ако не можете целосно да го испразните мочниот меур (уринарна ретенција)
- Ако имате сериозно заболување на стомакот или на цревата (вклучувајќи токсичен мегаколон, улцеративен колитис)
- Ако имате заболување на мускулите (миастенија гравис) што може да предизвика преголема слабост на одредени мускули
- Ако имате покачен очен притисок проследен со постепено губење на видот (глауком)
- Ако постои пречувствителност (алергија) на солифенацин или на некоја од помошните состојки на лекот
- Ако истовремено сте на дијализа
- Ако имате тешко заболување на црниот дроб
- Ако имате тешко заболување на бубрезите или умерено заболување на црниот дроб, а во исто време се лекувате со лекови кои можат да го намалат отстранувањето на солифенацин од телото (на пример, кетоконазол). Вашиот лекар или фармацевт ќе Ве информира ако е тоа случај со Вас.

Бидете внимателни со лекот СолиПхар филм-обложени таблети

Пред да го започнете лекувањето со лекот СолиПхар филм-обложени таблети, Вашиот лекар ќе процени дали постојат други причини поради кои имате потреба почесто да мокрите (на пример, срцева слабост (недоволна моќ на срцето за испумпување) или заболување на бубрезите). Ако имате инфекција на мочните патишта, Вашиот лекар ќе Ви препише антибиотик (за лекување на одредени бактериски инфекции) пред да го започнете лекувањето со лекот СолиПхар филм-обложени таблети.



Бидете особено внимателни со лекот СолиПхар филм-обложени таблети

- Ако имате опструкција на мочниот меур (потешкотии при празнење на мочниот меур) или отежнато мокрење (на пример, тенок млаз на урина). Во таков случај многу повисок е ризикот за насобирање на урина во мочниот меур (уринарна ретенција);
- Ако имате некои опструкции на органите за варење
- Ако постои опасност од забавување на работата на органите за варење (Вашиот лекар ќе Ве информира ако е тоа случај со Вас);
- Ако имате тешко заболување на бубрезите;
- Ако имате умерено заболување на црниот дроб;
- Ако имате хијатална хернија или жгарица
- Ако имате автономна невропатија (нарушување на нервите)

Советувајте се со Вашиот лекар ако имате или некогаш сте имале некое од горенаведените заболувања.

Деца и адолесценти

Не се препорачува употреба кај деца или адолесценти до 18 години.

Употреба на СолиПхар филм-обложени таблети со храна и напитек

Лекот СолиПхар филм-обложени таблети може да се зема независно од храната.

Бременост и доене

Нема податоци за примената на солифенацин кај бремени жени. Потенцијалниот ризик за фетусот не е познат.

Не се препорачува примена на СолиПхар филм-обложени таблети во текот на доене и бременост.

Влијание врз способноста за возење и ракување со машини

Лекот СолиПхар филм-обложени таблети може да предизвика заматување на видот, а понекогаш поспаност и замор. Во случај на појава на било кој од овие несакани дејства, немојте да возите или да ракувате со машини.

Употреба на други лекови заедно со СолиПхар филм-обложени таблети

Ве молиме да го информирате Вашиот лекар или фармацевт ако земате или ако неодамна сте земале било кој друг лек, дури и оние кои не се на лекарски рецепт.

Ако лекот СолиПхар филм-обложени таблети се зема со други антихолинергични лекови, тогаш може да се очекуваат зголемени ефекти и несакани дејства на двата лека.

Намалено дејство на лекот СолиПхар филм-обложени таблети може да се очекува кога се земаат лекови кои дејствуваат како агонисти на холинергичките рецептори.

Лекот СолиПхар филм-обложени таблети може да го намали дејството на лековите кои ја забрзуваат работата на органите за варење (метоклопрамид и цисаприд).

Лекови како на пример: кетоконазол, ритонавир, нелфинавир, итраконазол, верапамил и дилтиазем може да го намалат излучувањето на солифенацин од телото.

Ако имате тешка болест на бубрезите или умерено оштетување на црниот дроб, лекот не треба да го земате во комбинација со лекови кои доведуваат до послабо излучување на солифенацинот од организмот.

Лекови како рифампицин, фенитоин и карбамазепин може да го зголемат степенот на излучување на лекот СолиПхар филм-обложени таблети од телото.

Лекови како што се бифосфонати можат да го влошат воспалението на хранопроводникот (езофагитис).



Важни информации за некои од помошните супстанции на лекот СолиПхар филм-обложени таблети

Лекот СолиПхар филм-обложени таблети содржи лактоза. Ако Вашиот лекар не Ви кажал дека сте нетолератни кон некои шеќери, советувајте се со него пред да почнете да го земате овој лек.

3. КАКО ДА ГО УПОТРЕБУВАТЕ ЛЕКОТ СолиПхар филм-обложени таблети

Лекот СолиПхар филм-обложени таблети треба да се зема точно според упатствата на лекарот. Препорачана доза е 5 mg еднаш дневно, освен ако Вашиот лекар Ви препорачал да земате 10 mg дневно. Таблетата треба да ја голтнете цела со малку вода. Лекот може да се зема независно од храната. Немојте да ги дробите таблетите. Ако имате чувство дека дејството на лекот е премногу силно или премногу слабо, поразговарајте со Вашиот лекар или фармацевт.

На кутијата од лекот се наоѓаат сликовни знаци (пиктограми) кои на разбирлив и едноставен начин Ви прикажуваат како да го земате лекот.



Сликовните знаци (пиктограми) на кутијата служат за да го означат периодот од денот и бројот на таблети кои треба да ги земете.

Така на пример, ако докторот Ви препишал да земате *една* таблета *наутро*, фармацевтот при издавање на лекот ќе ги пополни празните полиња на следниот начин:



Ако сте земале поголема доза од лекот СолиПхар филм-обложени таблети отколку што треба

Ако сте земале поголема доза од лекот СолиПхар филм-обложени таблети, веднаш контактирајте го Вашиот лекар. Ако дете случајно испие од лекот СолиПхар филм-обложени таблети, веднаш побарајте помош.

Симптомите на предозирање се: главоболка, сува уста, вртоглавица, спананост и заматен вид.

Знаци на сериозно предозирање се: халуцинации, немир, грчеви, проблеми со дишењето (респираторна инсуфициенција), забрзано чукање на срцето (тахикардија), насобирање на урина во мочниот меур (уринарна ретенција) и проширени зеници (мидријаза).

Ако сте заборавиле да го земете лекот СолиПхар филм-обложени таблети

Ако сте заборавиле да ја земете Вашата доза од лекот СолиПхар филм-обложени таблети, земете ја веднаш штом ќе се сетите, освен ако не е веќе време за земање на следната доза. Никогаш не земајте повеќе од една доза дневно.

Ако прекинете да го земате лекот СолиПхар филм-обложени таблети

Ако прекинете да го земате лекот СолиПхар филм-обложени таблети, симптомите на прекумерна активност на мочниот меур може да се влошат. Секогаш консултирајте се со Вашиот лекар доколку размислувате да го прекинете лекувањето.

Во случај на било какви нејаснотии или прашања за употребата на лекот СолиПхар филм-обложени таблети, советувајте се со Вашиот доктор или фармацевт.



4. МОЖНИ НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Како и сите други лекови, лекот СолиПхар филм-обложени таблети може да има несакани дејства, иако истите не се јавуваат кај сите пациенти.

Ако имате алергиски напад или тешки кожни реакции (на пример: создавање на меури или лупење на кожата), известете го веднаш Вашиот лекар или фармацевт.

Ангиоедем (кожна алергија која резултира со отекување на ткивото непосредно под површината на кожата) со опструкција на дишните патишта (потешкотии со дишењето) се пријавени кај некои пациенти кои биле лекувани со солифенацин сукцинат. Ако се појави ангиоедем, треба веднаш да се прекине со земање на солифенацин сукцинат и да се примени соодветна терапија и/или да се превземат соодветни мерки.

Лекот СолиПхар филм-обложени таблети може да ги предизвика следните несакани дејства:

Многу чести (може да се појават најмногу кај 1 на 10 пациенти):

- сува уста

Чести (може да се појават најмалку кај 1 на 10 пациенти, но најмногу кај 1 на 100 пациенти):

- запек
- гадење
- нарушено варење со чувство на полност (надуеност) во стомакот
- стомачна болка
- подригнување
- жгаравица (диспепсија)
- непријатно чувство во стомакот
- заматен вид

Помалку чести (може да се појават кај помалку од 1 на 100 пациенти, но кај повеќе од 1 на 1000 пациенти):

- рефлукс (гастроезофагеален рефлукс жгаравица)
- суво грло
- инфекција на уринарниот систем
- инфекција на мочниот меур (циститис)
- поспаност
- нарушен осет за вкус (дисгеузија)
- суви (иритирани) очи
- замор
- отежнато мокрење
- суви носни патишта
- сува кожа
- насобирање на течност во долниот дел на нозете (едем)

Ретки (може да се појават кај помалку од 1 на 1000 пациенти, но кај повеќе од 1 на 10000 пациенти):

- Фекална импакција (насобирање на голема количина на стврдната столица во дебелото црево)
- Уринарна ретенција (насобирање на урина во мочниот меур поради неможност за негово празнење)
- Вртоглавица, главоболка



- Повраќање
- Чешање, исип

Многу ретки (може да се појават кај помалку од 1 на 10000 пациенти):

- Халуцинации, збунетост
- Алергиски исип

Непознати (честотата не може да се процени од достапните податоци):

- Намален апетит, покачено ниво на калиум во крвта што може да предизвика неправилна работа на срцето
- Зголемен очен притисок
- Нарушување на гласот
- Нарушување на црниот дроб
- Мускулна слабост
- Нарушувања на бубрезите

Ако забележите било какви несакани дејства кои не се споменати во ова упатство, Ве молиме кажете му на Вашиот лекар или фармацевт.

5. ЧУВАЊЕ НА ЛЕКОТ СолиПхар филм-обложени таблети

Лекот СолиПхар филм-обложени таблети чувајте го на места недостапни за деца.

Да се чува на температура до 25 °C.

Лекот СолиПхар филм-обложени таблети не смее да се употребува по датумот на истекот на рокот на употреба што е наведен на пакувањето.

Неупотребениот лек не треба да се исфрла во отпадна вода ниту во смет од домаќинството. Прашајте го Вашиот фармацевт како да ги отстраните лековите кои повеќе не Ви се потребни. Овие мерки ќе помогнат да се заштити околината.



6. ДОПОЛНИТЕЛНИ ИНФОРМАЦИИ

Начин и место на издавање на лекот

Лекот може да се издава само со лекарски рецепт.

Датум на последна ревизија на текстот на упатството за пациентот

Април, 2014

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

СолиПхар 5 mg филм-обложени таблети

СолиПхар 10 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 5 mg или 10 mg солифенацин сукцинат.

Помошни супстанции: лактоза хидрат 50 mg (во таблетите од 5 mg), 100 mg (во таблетите од 10 mg).

За целосен список на помошните супстанции, видете поглавје 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

СолиПхар 5 mg филм-обложена таблета

Светложолта, округла, биконвексна филм-обложена таблета со втиснат знак “D5” на едната страна на таблетата и без знак на другата страна.

СолиПхар 10 mg филм-обложена таблета

Светлорозеви, округли, биконвексни филм-обложена таблета со втиснат знак “D6” на едната страна на таблетата и без знак на другата страна.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски податоци

Симптоматско лекување на уринарна инконтиненција и/или зачестено уринирање и итност како што е случај 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.



Деца и адолесценти

Безбедноста и ефикасноста кај деца се уште не се утврдени. Според тоа, не се препорачува употреба на лекот СолиПхар филм-обложени таблети кај деца.

Посебни групи на пациенти*Пациенти со ренални нарушувања*

Не е потребно прилагодување на дозирањето кај пациенти со слаби до умерени ренални нарушувања (креатинин клиренс $> 30 \text{ ml/min}$). Потребна е претпазливост кај пациенти со тешки ренални нарушувања (креатинин клиренс $< 30 \text{ ml/min}$) и кај нив не се препорачува доза повисока од 5 mg еднаш дневно (видете поглавје 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 (видете поглавје 5.2.).

Силни цитохром P540 3A4 инхибитори

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

Начин на примена

Лекот СолиПхар филм-обложени таблети се зема по орален пат. Таблетите треба да се голтаат цели со течност. Може да се земаат независно од оброкот.

4. 3. Контраиндикации

Солифенацинот е контраиндициран кај:

- Пациенти со уринарна ретенција, тешки гастроинтестинални заболувања (вклучувајќи токсичен мегаколон), миастенија гравис или глауком со тесен агол и кај пациенти кај кои постои ризик за појава на вакви заболувања
- Пациенти пречувствителни на активната супстанција или на некоја од помошните супстанции (видете поглавје 6.1.)
- Пациенти кои се на хемодијализа (видете поглавје 5.2.)
- Пациенти со тешки хепатални оштетувања (видете поглавје 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 (видете поглавје 4.5.)

4. 4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

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



Потребна е претпазливост при употреба на лекот СолиПхар филм-обложени таблети кај пациенти со:

- Клинички сигнификантна опструкција на празнењето на мошниот меур при ризик за уринарна ретенција
- Гастроинтестинални опструктивни нарушувања
- Ризик за намалена гастроинтестинална подвижност
- Тешки бубрежни нарушувања (креатинин клиренс $< 30 \text{ ml/min}$; видете поглавја 4.2. и 5.2.), при што дозите не треба да надминуваат 5 mg кај овие пациенти
- Умерени хепатални нарушувања (Child-Pugh вредност од 7 до 9; видете поглавја 4.2. и 5.2.), при што дозите не треба да надминуваат 5 mg кај овие пациенти
- Истовремена употреба на некој силен CYP3A4 инхибитор, како кетоназол (видете поглавја 4.2. и 4.5.)
- Хиатална хернија/гастроезофагеален рефлукс и/или пациенти кои истовремено земаат лекови (како бифосфонати) кои можат да предизвикаат езофагитис или негово влошување
- Автономна невропатија

Продолжување на QT интервалот и Torsade de Pointes се забележани кај пациентите со ризик фактори како што се веќе постоечки продолжен QT синдром и хипокалемија.

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

Пациентите со ретки наследни нарушувања како нетолеранција на галактоза, недостаток на *Lapp* лактаза или глукозо-галактозна малапсорција, не треба да го земаат овој лек.

Кај некои пациенти кои примале терапија со солифенацин сукцинат се појавил ангиоедем со опструкција на дишните патишта. Во случај на појава на ангиоедем, треба да се прекине терапијата со солифенацин сукцинат и да се примени соодветно лекување и/или да се превземат соодветни мерки.

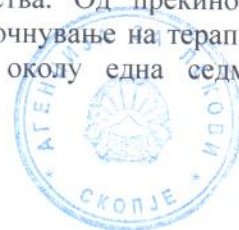
Кај некои пациенти кои примале терапија со солифенацин сукцинат забележана е анафилактичка реакција. Кај пациентите со анафилактичка реакција, терапијата со солифенацин сукцинат мора да се прекине и да се примени соодветно лекување и/или да се превземат соодветни мерки.

Максималниот ефект на лекот СолиПхар филм-обложени таблети може да се забележи најрано по четири седмици.

4. 5. Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Фармаколошки интеракции

Истовремено лекување со други лекови кои имаат антихолинергични својства може да доведе до поизразени терапевтски ефекти и несакани дејства. Од прекилот на терапијата со лекот СолиПхар филм-обложени таблети, до започнување на терапијата со други антихолинергични лекови потребен е интервал околу една седмица.



Терапевтското дејството 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

Ин витро студиите покажаа дека при терапевтски концентрации, солифенацин не ги инхибира CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 или 3A4 кои потекнуваат од хепаталните микросоми 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

Солифенацин се метаболизира преку CYP3A4. Истовремена администрација на кетоназол (200 mg/дневно), силен CYP3A4 инхибитор, резултираше со двократно зголемување на AUC на солифенацин, додека кетоназол во доза од 400 mg/дневно доведе до трикратно зголемување на AUC на солифенацин.

Според тоа, максималната доза на лекот СолиПхар филм-обложени таблети треба да се ограничи на 5 mg при истовремена употреба со кетоназол или со терапевтски дози на други силни CYP3A4 инхибитори (како ритонавир, нелфинавир, итраконазол) (видете поглавје 4.2.).

Истовремена употреба на солифенацин и некој силен CYP3A4 инхибитор е контраиндицирана кај пациенти со тешки ренални нарушувања или умерени хепатални нарушувања.

Ефектите 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

Орални контрацептиви

При употребата на лекот солифенацин сукцинат, не беше утврдена фармакокинетската интеракција на солифенацин со комбинирани орални контрацептиви (етинилестрадиол/левоноргестрел).

Варфарин

Со администрација на солифенацин сукцинат не се менува фармакокинетиката на R-варфарин или S-варфарин или нивниот ефект врз протромбинското време.

Дигоксин

Администрацијата на солифенацин нема влијание врз фармакокинетиката на дигоксин.

4. 6. Бременост и доење

Бременост

Не се достапни клинички податоци за жени кои забремениле во периодот додека земале солифенацин. Студиите на животни не покажале директни штетни ефекти врз



плодноста, ембрионалниот/феталниот развој или за време на породувањето (видете поглавје 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 (видете поглавје 5.3.). Според тоа, потребно е да се избегнува употреба на лекот СолиПхар филм-обложени таблети за време на доењето.

4. 7. Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

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

4.8. Несакани дејства

Поради фармаколошкото дејство, солифенацинот може да предизвика антихолинергични несакани дејства со 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 седмици.

MedDRA класификација на органски системи	Многу чести $\geq 1/10$	Чести $\geq 1/100$, $< 1/10$	Помалку чести $\geq 1/1000$, $< 1/100$	Ретки $\geq 1/10000$, $< 1/1000$	Многу ретки $< 1/10000$, Непознато (честотата не може да се процени од достапните податоци)
Инфекции и инфестации			инфекции на уринарниот тракт, циститис		
Психијатриски нарушувања					халуцинации*
Нарушувања на нервниот систем			поспаност, нарушено чувство на вкус		вртоглавица* главоболка*
Нарушувања на очите		заматен вид	суви очи		
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања			сувост на носот		



Гастроинтестинални нарушувања	сува уста	констипација, гадење, диспепсија, абдоминална болка	гастроезофагеална рефлуксна болест, суво грло	опструкција на цревата, задржување на фецес	повраќање*
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво			сува кожа		чешање*, црвенило*, уртикарија*
Ренални и уринарни нарушувања			отежнато мокрење	уринарна ретенција	
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.

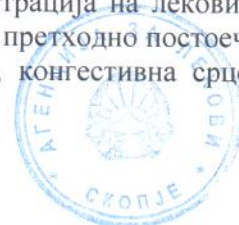
Лекување

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 ефекти на централниот нервен систем како халуцинации или пренагласена екситација: терапија со физостигмин или карбахол.
- Конвулзии или пренагласена екситација: терапија со бензодиазепини.
- 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 КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: соединенија кои делуваат на уринарниот систем; Останати урологици; уринарни спазмолитици

АТЦ код: G04BD08

Механизам на дејство

Солифенацин е компетитивен, специфичен на холинергичните рецептори.

Мочниот меур е инервиран од парасимпатските холинергични нерви. Ацетилхолинот ја контрахира мазната мускулатура на детрузорниот мускул преку мускаринските рецептори од кои доминантен е подтипот М₃. *Ин витро* и *ин vivo* фармаколошките студии покажаа дека солифенацин е компетитивен инхибитор на мускаринскиот подтип М₃ 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 и јонски канали.

Фармакодинамско дејство

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

Како што е прикажано во табелата подолу, двете дози (5 mg и 10 mg) на солифенацин сукцинат предизвикаа статистички значајни подобрувања во примарните и секундарните крајни мерни точки во споредба со плацебо. Ефикасноста беше забележана за период од една седмица од почетокот на терапијата и беше стабилизирана за период од 12 седмици. Една долготрајна отворена студија покажа дека ефикасноста се одржува најмалку 12 месеци. По терапија од 12 седмици, 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 и спиење/енергија.

Резултати (извлечени податоци) од четири контролирани фаза 3 студии со времетраење на терапијата до 12 седмици

	Плацебо	Солифенацин 5 mg 1x1	Солифенацин 10 mg 1x1	Толтеродин 2 mg 2x1
--	---------	----------------------------	-----------------------------	---------------------------



Број на уринирања/24 часа				
Средна почетна вредност	11,9	12,1	11,9	12,1
средно просечно намалување од почетната вредност	1,4	2,3	2,7	1,9
% на промена од почетната вредност	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
p-вредност*		<0,001	<0,001	0,004
Број на епизоди на итност/24 часа				
Средна почетна вредност	6,3	5,9	6,2	5,4
средно просечно намалување од почетната вредност	2,0	2,9	3,4	2,1
% на промена од почетната вредност	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
p-вредност*		<0,001	<0,001	0,031
Број епизоди на инконтиненција/24 часа				
Средна почетна вредност	2,9	2,6	2,9	2,3
средно просечно намалување од почетната вредност	1,1	1,5	1,8	1,1
% на промена од почетната вредност	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
p-вредност*		<0,001	<0,001	0,009
Број на епизоди на ноктурија/24 часа				
Средна почетна вредност	1,8	2,0	1,8	1,9
средно просечно намалување од почетната вредност	0,4	0,6	0,6	0,5
% на промена од почетната вредност	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)



n	1005	494	1035	232
p-вредност*		0,025	<0,001	0,199
Испразнет волумен/уринирање				
Средна почетна вредност	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
средно просечно намалување од почетната вредност	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% на промена од почетната вредност	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
p-вредност*		<0,001	<0,001	<0,001
Број на пелени/24 часа				
Средна почетна вредност	3,0	2,8	2,7	2,7
средно просечно намалување од почетната вредност	0,8	1,3	1,3	1,0
% на промена од почетната вредност	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
p-вредност*		<0,001	<0,001	0,010

Забелешка: Во 4 клучни испитувања беа употребувани солифенацин 10 mg и плацебо. Во 2 од 4 испитувања беше употребуван солифенацин 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 третирали сите групи. Според тоа, наведениот број на пациенти може да отстапува по параметар и по третирана група.

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

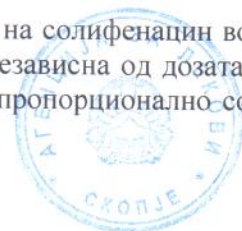
5.2. Фармакокинетски својства

Општи карактеристики

Апсорпција

По земање на солифенацин сукцинат, максималната концентрација на солифенацин во плазмата (C_{max}) се постигнува по 3 до 8 часа. Вредноста за t_{max} е независна од дозата. Вредноста за C_{max} и површината под крива (AUC) се зголемуваат пропорционално со дозата од 5 до 40 mg.

Апсолутната биорасположивост изнесува околу 90%.



Храната не влијае на вредностите на $C_{\max}$ и AUC на солифенацин.

Дистрибуција

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

Метаболизам

Солифенацин се метаболизира во црниот дроб, примарно преку цитохром P450 3A4 (CYP3A4). Сепак, постојат и алтернативи патишта кои можат да имаат влијание врз метаболизмот на солифенацин. Системскиот клиренс на солифенацин изнесува околу 9,5 l/час, и крајниот полуживот 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 еднакратна администрација на 10 mg [14 C-обележан]-солифенацин, околу 70% од радиоактивноста 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 и 8% како 4R-хидрокси метаболит (активен метаболит).

Пропорционалност на дозата

Фармакокинетиката е линеарна во терапевтски дозен опсег.

Карактеристики на пациенти

Возраст

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 полуживот беше околу 20% подолг кај постарите лица. Овие скромни разлики не беа клинички значителни.

Не е утврдена фармакокинетиката на солифенацин кај деца и адолесценти.

Пол

Полот не влијае врз фармакокинетиката на солифенацин.

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 значително различни од оние кај здрави волонтери. Кај пациентите со тешки бубрежни нарушувања (креатинин клиренс ≤ 30 ml/min),



изложеноста на солифенацин беше значително повисока отколку во контролите, со зголемување на $C_{\max}$ од околу 30%, AUC повеќе од 100% и $t_{1/2}$ повеќе од 60%. Беше забележана статистички значајна 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 безбедна фармакологија, токсичност при повеќекратно дозирање, плодност, ембрионален развој, генотоксичност и карциноген потенцијал. Во студијата за пренатален и постнатален развој кај глвци, 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.



6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Листа на помошни супстанции

Јадра:

Лактоза хидрат

Пченкарен скроб

Хипромелоза (E464)

Магнезиум стеарат

Филм обвивка

Хипромелоза (E464)

Титан диоксид (E171)

Макрогол 8000

Талк

Железен оксид, жолт (E172)

Железен оксид, црвен (E172) (само во таблетите од 10 mg)

6.2. Инкомпатибилност

Не е применливо

6.3. Рок на употреба

24 месеци.

6.4. Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C.

6.5. Пакување и содржина на пакувањето

30 филм-обложени таблети во PVC//Al блистер.

6.6. Упатство за употреба и ракување и посебни мерки за отстранување на неупотребениот лек или отпадните материјали кои потекнуваат од лекот

Нема посебни предупредувања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

ПхармаС Лекови дооел Скопје

Бул. 8-ми Септември бр. 2/2 локал 13 кат 4

1 000 Скопје, Р. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

/

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

/

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

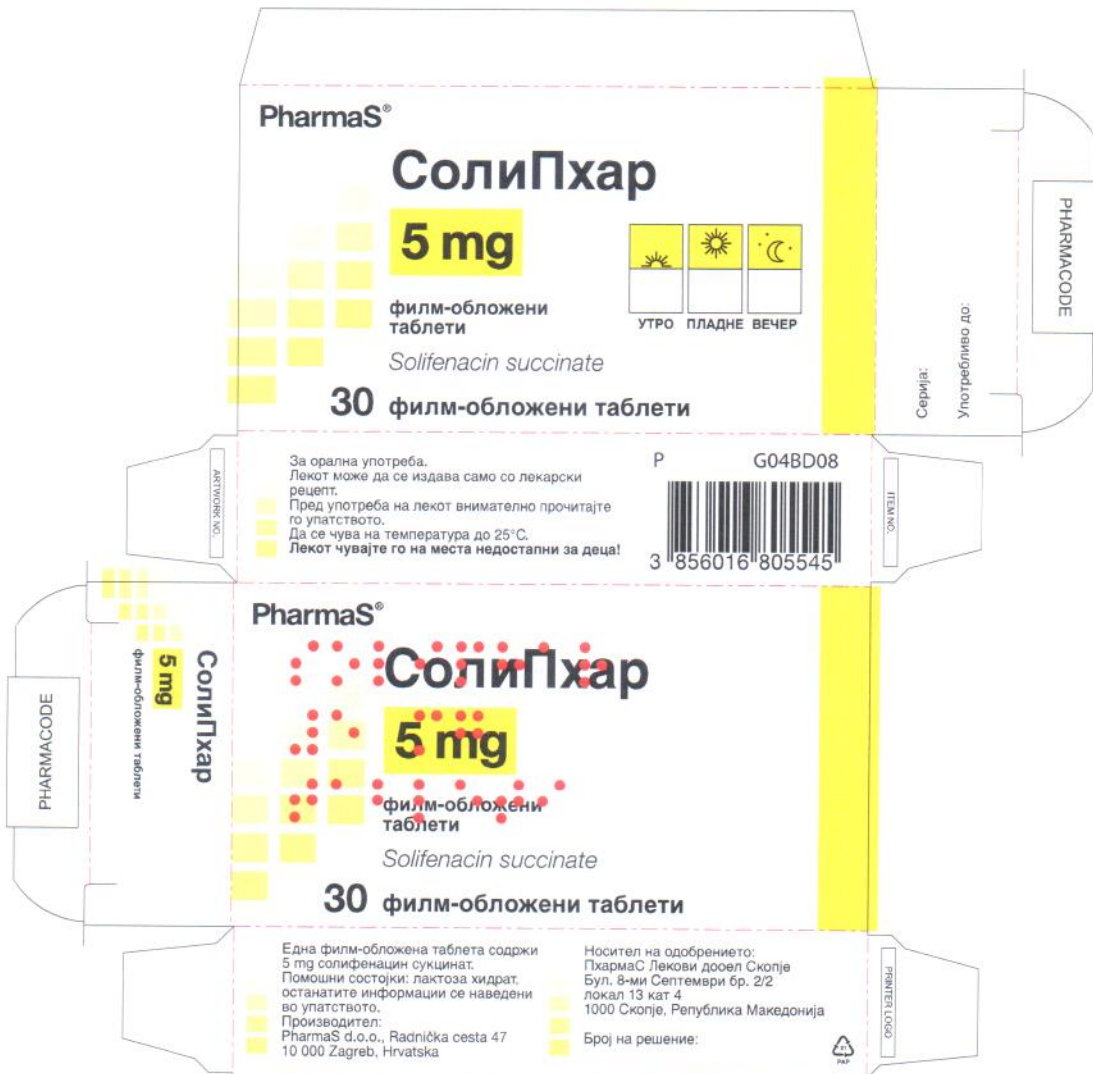
Април, 2014



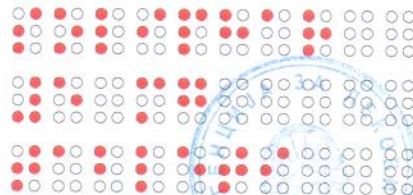
Kurlogi

Solifenacin 5 mg

92 x 50 x 22 mm



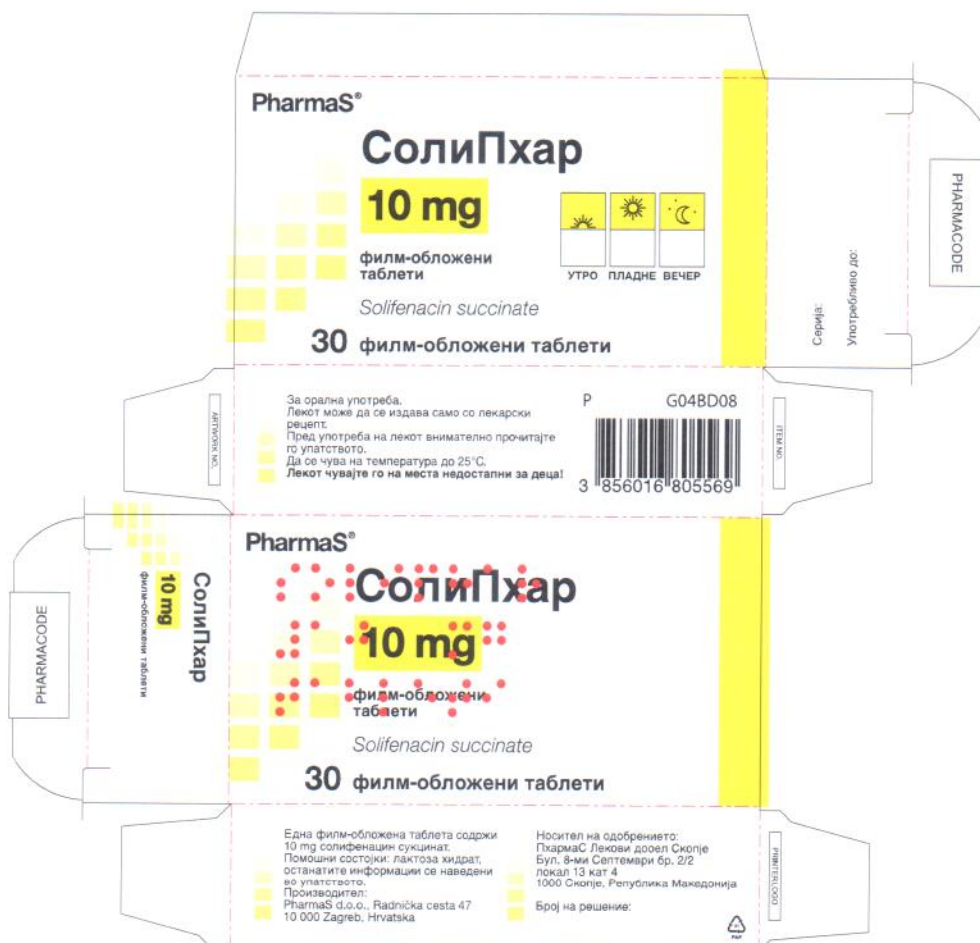
Black



SoliPhar #5 mg tableti

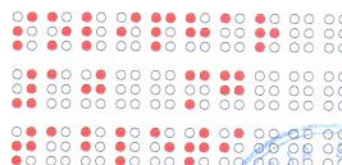
Solifenacin 10 mg
92 x 50 x 26 mm

PharmaS



 Pantone 3945

 Black



SoliPhar #10 mg tableti

