

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Asolfena, 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Asolfena, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Asolfena 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg solifenatsiinsuktsinaati, mis vastab 3,8 mg solifenatsiinile.

Asolfena 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg solifenatsiinsuktsinaati, mis vastab 7,5 mg solifenatsiinile.

INN. *Solifenacinum*

Teadavaolivat toimet omav abiaine: laktoosmonohüdraat

Ravim	Laktoosmonohüdraadi kogus
Asolfena, 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid	137,5 mg
Asolfena, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid	132,5 mg

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Asolfena 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Valged ümmargused veidi kumerad kaldservadega õhukese polümeerikattega tabletid. Tableti läbimõõt: 7,5 mm, tableti paksus: 2,4...4 mm.

Asolfena 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Roosakasvalged ümmargused veidi kumerad kaldservadega õhukese polümeerikattega tabletid. Tableti läbimõõt: 7,5 mm, tableti paksus: 2,4...4 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Uriinipidamatuse ja/või suurenenud urineerimissageduse ja -pakitsuse sümptomaatiline ravi üliaktiivse põie sündroomiga patsientidel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud, sealhulgas eakad

Solifenatsiinsuktsinaadi soovitatav annus on 5 mg üks kord ööpäevas. Vajadusel võib

solifenatsiinsuktsinaadi annust suurendada 10 mg-ni üks kord ööpäevas.

Patsientide erirühmad

Lapsed

Asolfena ohutus ja efektiivsus lastel ei ole veel tõestatud. Seetõttu ei tohi Asolfena't lastel kasutada.

Neerukahjustusega patsiendid

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens > 30 ml/min) ei ole annuse kohandamine vajalik. Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens ≤ 30 ml/min) tuleb ravimit kasutada ettevaatlikult ning annus ei tohi ületada 5 mg üks kord ööpäevas (vt lõik 5.2).

Maksakahjustusega patsiendid

Kerge maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh' skoor 7 kuni 9) tuleb ravimit kasutada ettevaatlikult ning annus ei tohi ületada 5 mg üks kord ööpäevas (vt lõik 5.2).

Tsütokroom P4503A4 tugevad inhibiitorid

Asolfena maksimaalne annus tohib olla kuni 5 mg, kui patsient saab samaaegselt ravi ketokonasooliga või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitoritega, nt ritonaviir, nelfinaviir, itrakonasool, terapeutilistes annustes (vt lõik 4.5).

Manustamisviis

Asolfena tuleb sisse võtta suu kaudu ning neelata alla tervelt koos vedelikuga. Seda võib võtta koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

- Solifenatsiin on vastunäidustatud patsientidel, kellel esineb kusepeetus, raske seedetrakti seisund (sh toksiline megakoolon), *myasthenia gravis* või suletudnurga glaukoom, ja patsientidel, kellel on risk mainitud seisundite tekkeks.
- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Hemodialüüsi saavad patsiendid (vt lõik 5.2).
- Raske maksakahjustusega patsiendid (vt lõik 5.2).
- Raske neerukahjustusega või mõõduka maksakahjustusega patsiendid ning patsiendid, kes saavad ravi mõne tugeva CYP3A4 inhibiitoriga, nt ketokonasooliga (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne ravi alustamist Asolfena'ga tuleb patsienti uurida teiste sagenenud urineerimise põhjuste suhtes (südamepuudulikkus või neeruhaigus). Kui patsiendil esineb kuseteede infektsioon, tuleb alustada ravi sobiva antibiootikumiga.

Asolfena't tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on:

- kusepeetuse riski põhjustav kliiniliselt oluline põie väljavoolutrakti obstruktsioon;
- seedetrakti obstruktsiooniga kulgevad haigused;
- risk seedetrakti motoorika aeglustumisele;
- raske neerukahjustus (kreatiniini kliirens ≤ 30 ml/min; vt lõigud 4.2 ja 5.2), annus ei tohi nendel patsientidel ületada 5 mg;
- mõõdukas maksakahjustus (Child-Pugh' skoor 7 kuni 9; vt lõigud 4.2 ja 5.2), annus ei tohi nendel patsientidel ületada 5 mg;
- samaaegne tugeva CYP3A4 inhibiitori kasutamine, nt ketokonasool (vt lõigud 4.2 ja 4.5);

- *hiatus hernia*/gastroösofageaalne refluks ja/või kes samaaegselt kasutavad ravimeid (näiteks bisfosfonaate), mis võivad põhjustada ösofagiiti või seda ägestada;
- autonoomne neuropaatia.

Riskiteguritega patsientidel, nt kellel on pikenenud QT-intervalli sündroom ja hüpokaleemia, on täheldatud QT-intervalli pikenedamist ja *Torsade de Pointes*'t.

Detruusorlihase neurogeense üliaktiivsusega patsientidel ei ole ohutus ja efektiivsus veel tõestatud.

Mõnedel patsientidel on solifenatsiinsuksinaadi kasutamisel teatatud angioödeemi koos hingamisteede obstruktsiooniga. Angioödeemi tekkimisel tuleb ravi solifenatsiinsuksinaadiga lõpetada ja alustada sobivat ravi ja/või kasutusele võtta vastavad meetmed.

Mõnedel patsientidel on solifenatsiinsuksinaadi kasutamisel teatatud anafülaktilisest reaktsioonist. Anafülaktilise reaktsiooni tekkimisel tuleb ravi solifenatsiinsuksinaadiga lõpetada ja alustada sobivat ravi ja/või kasutusele võtta vastavad meetmed.

Asolfena maksimaalne toime avaldub kõige varem 4 nädala pärast.

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakoloogilised koostoimed

Samaaegne teiste antikolinergiliste omadustega ravimite kasutamine võib põhjustada ravitoime ja kõrvaltoimete tugevnemist. Pärast ravi lõpetamist Asolfena'ga ning enne ravi alustamist mõne teise antikolinergilise ravimiga tuleb pidada ligikaudu üks nädal vahet. Kolinoretseptorite agonistide samaaegsel manustamisel võib solifenatsiini ravitoime väheneda. Solifenatsiin võib vähendada seedetrakti motoorikat stimuleerivate ravimite, näiteks metoklopramiidi ja tsisapriidi toimet.

Farmakokineetilised koostoimed

In vitro uuringutes on näidatud, et terapeutilises kontsentratsioonis ei pärssi solifenatsiin inimese maksa mikrosoomidest saadud CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 või 3A4 aktiivsust. Seetõttu on ebatõenäoline, et solifenatsiin muudaks nende CYP ensüümide poolt metaboliseeritavate ravimite kliirensit.

Teiste ravimite mõju solifenatsiini farmakokineetikale

Solifenatsiini metaboliseerib CYP3A4. Samaaegne ketokonasooli (200 mg/ööpäev), tugeva CYP3A4 inhibiitori manustamine põhjustas solifenatsiini AUC kahekordse suurenemise, samas kui ketokonasool, annuses 400 mg ööpäevas, põhjustas solifenatsiini AUC kolmekordse suurenemise. Seega peab Asolfena maksimaalne annus olema 5 mg, kui seda kasutatakse samaaegselt ketokonasooliga või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (nt ritonaviir, nelfinaviir, itrakonasool) terapeutilises annuses (vt lõik 4.2).

Raske neerukahjustuse või mõõduka maksakahjustusega patsientidel on samaaegne ravi solifenatsiini ja mõne tugeva CYP3A4 inhibiitoriga vastunäidustatud.

Ensüümi indutseerimise toimet solifenatsiini ja tema metaboliitide farmakokineetikale ei ole uuritud, samuti ei ole uuritud kõrgema afiinsusega CYP3A4 substraatide mõju solifenatsiini ekspositsioonile. Kuna solifenatsiini metaboliseerib CYP3A4, on farmakokineetilised koostoimed võimalikud teiste, kõrgema afiinsusega CYP3A4 substraatidega (nt verapamiil, diltiaseem) ja CYP3A4 indutseerijatega (nt rifampitsiin, fenütoiin, karbamasepiin).

Solifenatsiini mõju teiste ravimite farmakokineetikale

Suukaudsed rasestumisvastased ravimid

Asolfena manustamisel ei täheldatud solifenatsiini farmakokineetilisi koostoimeid kombineeritud suukaudsete kontratseptiividega (etüüülöstradiol/levonorgestrel).

Varfariin

Asolfena manustamine ei muutnud *R*-varfariini või *S*-varfariini farmakokineetikat ega nende mõju protrombiini ajale.

Digoksiin

Asolfena manustamisel ei täheldatud mõju digoksiini farmakokineetikale.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad kliinilised andmed naiste kohta, kes on solifenatsiini kasutamise ajal rasestunud. Loomkatsed ei näita otsest kahjulikku toimet fertiilsusele, embrüonaalsele/loote arengule või sünnitusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimestele ei ole teada. Ravimi määramisel rasedatele on vajalik ettevaatus.

Imetamine

Andmeid solifenatsiini imendumise kohta rinnapiima ei ole. Hiirtel eritusid solifenatsiin ja/või tema metaboliidid emapiima ja põhjustasid vastündinud hiirtel annusest sõltuvat kasvupeetust (vt lõik 5.3). Seetõttu tuleb Asolfena kasutamist rinnaga toitmise ajal vältida.

Fertiilsus

Andmed fertiilsuse kohta puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kuna solifenatsiin, nagu teisedki antikolinergilised ained, võib põhjustada nägemise hägustumist ja aeg-ajalt unisust ja väsimust (vt lõik 4.8 Kõrvaltoimed), võib ravim negatiivselt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Solifenatsiini farmakoloogilise toime tõttu võib Asolfena põhjustada (üldiselt) kergeid või mõõduka tugevusega antikolinergilisi kõrvaltoimeid. Antikolinergiliste kõrvaltoimete sagedus on annusest sõltuv.

Kõige sagedamini kirjeldatud solifenatsiini kõrvaltoime oli suukuivus. See tekkis 11%-l patsientidest, kes said ravi annuses 5 mg üks kord ööpäevas, 22%-l patsientidest, kes said ravi annuses 10 mg üks kord ööpäevas ning 4%-l platseebot saanud patsientidest. Suukuivus oli üldiselt kerge ning põhjustas ravi katkestamist vaid üksikjuhtudel. Üldiselt oli ravisoostumus antud ravimiga väga kõrge (ligikaudu 99%) ning ligikaudu 90% solifenatsiiniga ravi saanud patsientidest osales uuringus kogu uuringuperioodi, 12 nädala vältel.

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Esinemissagedused on määratletud järgnevalt:

- väga sage ($\geq 1/10$);
- sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$);
- aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$);

- harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$);
- väga harv ($< 1/10\ 000$);
- teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid			Kuseteede infektsioon, tsüstiit			
Immuunsüsteemi häired						Anafülaktiline reaktsioon*
Ainevahetus- ja toitumishäired						Vähenenud söögiisu*, hüperkaleemia*
Psühhiaatrilised häired					Hallutsinatsioonid*, segasus-seisund*	Delirium*
Närvisüsteemi häired			Somnolentsus, maitsetundlikkuse häired	Pearinglus*, peavalu*		
Silma kahjustused		Nägemise hägustumine	Silmade kuivus			Glaukoom*
Südame häired						<i>Torsade de Pointes*</i> , elektrokardiogrammis QT-intervalli pikenemine
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Kuivustunne ninas			Düsfoonia*
Seedetrakti häired	Suu-kuivus	Kõhukinnisus, iiveldus, düspepsia, kõhuvalu	Gastroösofageaalne reflukshaigus, kurgu kuivus	Jämesoole obstruktsioon, rooja-toppamus, oksendamine*		Iileus*, ebamugavustunne kõhus
Maksa ja sapiteede häired						Maksa häired*, ebanormaalsed maksaensüümide näitajad*
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Naha kuivus	Pruuritus*, lööve*	Multiformne erüteem*, urtikaaria*, angioödeem*	Eksfoliatiivne dermatiit*
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused						Lihasnõrkus*
Neerude ja kuseteede häired			Urineerimisraskused	Kusepeetus		Neerukahjustus*
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			Väsimus, perifeersed tursed			

*turuletulekujärgselt täheldatud

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Solifenatsiinsuktsinaadi üleannustamine võib põhjustada raskeid antikolinergilisi toimeid. Suurim solifenatsiinsuktsinaadi annus, mis kogemata ühele patsiendile on manustatud, oli 280 mg 5 tunni jooksul: selle tagajärjena tekkisid muutused vaimses seisundis, mis haiglaravi ei vajanud.

Ravi

Solifenatsiinsuktsinaadi üleannustamise korral tuleb patsiendile manustada aktiivsütt. Maoloputus on kasulik teostatuna 1 tunni jooksul, kuid oksendamist ei tohi esile kutsuda.

Nagu teistegi antikolinergiliste ravimitega, võib sümptomaatiline ravi olla järgmine:

- rasked antikolinergilised toimed kesknärvisüsteemile, nagu hallutsinatsioonid või väljendunud erutus: manustada füsostigmiini või karbakooli;
- krambid või väljendunud erutus: manustada bensodiasepiine;
- hingamispuudulikkus: kasutada kunstlikku ventilatsiooni;
- tahhükardia: manustada beetablokaatoreid;
- kusepeetus: kasutada kateteriseerimist;
- müdriias: manustada pilokarpiini silmatilku ja/või paigutada patsient pimedasse ruumi.

Nagu teistegi antimuskariinergiliste ravimitega, tuleb üleannustamise korral pöörata erilist tähelepanu patsientidele, kellel on risk QT-intervalli piknemisele (nt hüpokaleemia, bradükardia, samaaegne teadaolevalt QT-intervalli pikendavate ravimite manustamine) ja kellel on mõni südamehaigus (nt müokardiisheemia, rütmihäired, südame paispuudulikkus).

5. FARMAKOKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: uroloogias kasutatavad ained, sagedusesuse ning kusepidamatuse raviks kasutatavad ained, ATC-kood: G04BD08.

Toimemehhanism

Solifenatsiin on kolinoretseptori spetsiifiline konkureeriv antagonist.

Kusepõit innerveerivad parasümpaatilised kolinergilised närvid. Atsetüülkoliin kontraheerib detruusori silelihaskude muskariinergiliste retseptorite kaudu, millest enamik on M₃-retseptorid. *In vitro* ja *in vivo* farmakoloogilised uuringud näitavad, et solifenatsiin on M₃-tüüpi muskariiniretseptorite konkureeriv inhibiitor. Lisaks on näidatud, et solifenatsiin on spetsiifiline muskariiniretseptorite antagonist, mille afiinsus mitmete teiste uuritud retseptorite ja ioonkanalite suhtes on madal või puudub.

Farmakodünaamilised toimed

Ravi solifenatsiinsuktsinaadiga annuses 5 mg ja 10 mg üks kord ööpäevas uuriti mitmetes topeltpimedates randomiseeritud kontrollitud kliinilistes uuringutes üliaktiivse põie sündroomiga meestel ja naistel.

Allpool toodud tabelist nähtub, et nii 5 mg kui 10 mg solifenatsiinsuksinaadi annus andis statistiliselt olulise paranemise nii esmaste kui teiseste tulemusnäitajate osas võrreldes platseeboga. Tõhusust täheldati ühe nädala jooksul ravi alustamisest ning see stabiliseerus 12-nädalase perioodi vältel. Üks pikaajaline avatud uuring näitas, et tõhusus püsis vähemalt 12 kuud. 12-nädalase ravi järel ei esinenud ligikaudu 50%-l patsientidest, kes enne ravi kannatas inkontinentsi all, inkontinentsiepisoode ning lisaks saavutas 35% patsientidest väiksema urineerimissageduse kui 8 korda päevas. Üliaktiivse põie sündroomi sümptomite ravimine annab kasu ka mitmete elukvaliteedi näitajate osas, näiteks üldine tervisetaju, inkontinentsi mõju, rollipiirangud, kehalised piirangud, sotsiaalsed piirangud, emotsioonid, sümptomite raskus, haiguse raskuse mõõdikud ja uni/energia.

Nelja 12-nädalast ravi käsitlenud kontrollitud III faasi uuringu ühistulemused

	Platsebo	Solifenatsiin-suksinaat 5 mg üks kord päevas	Solifenatsiin-suksinaat 10 mg üks kord päevas	Tolterodiin 2 mg 2 korda päevas
Urineerimiskordade arv/24 h				
Keskmine algväärtus	11,9	12,1	11,9	12,1
Keskmine vähenemine algväärtuse suhtes	1,4	2,3	2,7	1,9
% muutus algväärtusest	12%	19%	23%	16%
n	1138	552	1158	250
p-väärtus*		<0,001	<0,001	0,004
Urineerimistungi episoode arv/24 h				
Keskmine algväärtus	6,3	5,9	6,2	5,4
Keskmine vähenemine algväärtuse suhtes	2,0	2,9	3,4	2,1
% muutus algväärtusest	32%	49%	55%	39%
n	1124	548	1151	250
p-väärtus*		<0,001	<0,001	0,031
Inkontinentsi episoode arv/24 h				
Keskmine algväärtus	2,9	2,6	2,9	2,3
Keskmine vähenemine algväärtuse suhtes	1,1	1,5	1,8	1,1
% muutus algväärtusest	38%	58%	62%	48%
n	781	314	778	157
p-väärtus*		<0,001	<0,001	0,009
Noktuuria episoode arv/24 h				
Keskmine algväärtus	1,8	2,0	1,8	1,9
Keskmine vähenemine algväärtuse suhtes	0,4	0,6	0,6	0,5
% muutus algväärtusest	22%	30%	33%	26%
n	1005	494	1035	232
p-väärtus*		0,025	<0,001	0,199
Urineerimisel väljutatud maht/urineerimiskord				
Keskmine algväärtus	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Keskmine suurenemine algväärtuse suhtes	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% muutus algväärtusest	5%	21%	26%	16%
n	1135	552	1156	250
p-väärtus*		<0,001	<0,001	<0,001
Sidemete arv/24 h				
Keskmine algväärtus	3,0	2,8	2,7	2,7
Keskmine vähenemine algväärtuse suhtes	0,8	1,3	1,3	1,0
% muutus algväärtusest	27%	46%	48%	37%
n	238	236	242	250

p-väärtus*		<0,001	<0,001	0,010
------------	--	--------	--------	-------

Märkus: Murdelise tähtsusega uuringutest neljas kasutati 10 mg solifenatsiinsuktsinaati ja platseebot. Neljast uuringust kahes kasutati ka 5 mg solifenatsiinsuktsinaati ja ühes lisaks tolterodiini 2 mg kaks korda päevas.

Üheski uuringus ei hinnatud kõiki parameetreid ja kõiki ravirühmi. Seetõttu võib märgitud patsientide arv parameetriti ja ravirühmati erineda.

* p-väärtus paariviisilise võrdlusena platseeboga

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Solifenatsiinsuktsinaadi tablettide sissevõtmise järel saavutatakse maksimaalne solifenatsiini plasmakontsentratsioon (C_{max}) 3 kuni 8 tunni järel. T_{max} annusest ei sõltu. C_{max} ja kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) suurenevad annusevahemikus 5 kuni 40 mg annusega võrdeliselt. Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 90%. Söömine ei mõjuta solifenatsiini C_{max} ega AUC.

Jaotumine

Solifenatsiini näiline jaotusruumala pärast intravenooset manustamist on ligikaudu 600 l. Solifenatsiin seostub suures ulatuses (ligikaudu 98%) plasmavalkudega, peamiselt happelise alfa₁-glükoproteiiniga.

Biotransformatsioon

Solifenatsiin metaboliseeritakse maksas ulatuslikult, peamiselt tsütokroom P450 3A4 (CYP3A4) poolt. Samas esineb ka alternatiivseid ainevahetusradu, mis võivad solifenatsiini metabolismis osaleda. Solifenatsiini süsteemne kliirens on ligikaudu 9,5 l/h ja solifenatsiini lõplik poolväärtusaeg on 45...68 tundi. Suukaudse annustamise järel on plasmas lisaks solifenatsiinile tuvastatud üks farmakoloogiliselt aktiivne (4*R*-hüdrosüsolifenatsiin) ja kolm inaktiivset metaboliiti (solifenatsiini *N*-glükuroniid, *N*-oksiid ja 4*R*-hüdrosü-*N*-oksiid).

Eritumine

Pärast 10 mg [¹⁴C-märgistatud]-solifenatsiini ühekordset manustamist leiti 26 päeva jooksul uriinis ligikaudu 70% radioaktiivsusest ja roojas 23%. Uriinis leiti ligikaudu 11% radioaktiivsusest muutumatu toimeainena, 18% *N*-oksiidmetaboliidina, 9% 4*R*-hüdrosü-*N*-oksiidmetaboliidina ja 8% 4*R*-hüdrosümetaboliidina (aktiivne metaboliit).

Linearsus/mittelinearsus

Terapeutilises annusevahemikus on farmakokineetika lineaarne.

Teised patsientide erirühmad

Eakad

Patsiendi vanusest lähtuvalt ei ole annuse kohandamine vajalik. Uuringud eakatel on näidanud, et AUC-na väljendatud ekspositsioon solifenatsiinile on solifenatsiinsuktsinaadi manustamise järel (5 mg ja 10 mg üks kord ööpäevas) tervetel eakatel (vanuses 65...80 aastat) sarnane tervete noorte uuritavatega (vanuses vähem kui 55 aastat). Keskmise absorptsioonimäär väljendatuna kui t_{max} oli eakatel veidi aeglasem ja lõplik poolväärtusaeg oli eakatel uuritavatel ligikaudu 20% pikem. Neid vähesi erinevusi ei peetud kliiniliselt olulisteks.

Solifenatsiini farmakokineetika lastel ja noorukitel ei ole tõestatud.

Sugu

Sugu solifenatsiini farmakokineetikat ei mõjuta.

Rass

Rass solifenatsiini farmakokineetikat ei mõjuta.

Neerukahjustus

Solifenatsiini AUC ja C_{max} ei erinenud kerge ja mõõduka neerukahjustusega patsientidel oluliselt tervete vabatahtlike vastavatest näitajatest. Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiini kliirens ≤ 30 ml/min) oli ekspositsioon solifenatsiinile oluliselt suurem kui kontrollrühmas, kusjuures C_{max} suurenes ligikaudu 30%, AUC rohkem kui 100% ja $t_{1/2}$ rohkem kui 60%. Kreatiini kliirensi ja solifenatsiini kliirensi vahel täheldati statistiliselt olulist seost. Hemodialüüsi saavatel patsientidel ei ole farmakokineetikat uuritud.

Maksakahjustus

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh' skoor 7 kuni 9) C_{max} ei muutunud, AUC suurenes 60% võrra ja $t_{1/2}$ kahekordistus. Raske maksakahjustusega patsientidel ei ole solifenatsiini farmakokineetikat uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, fertiilsuse, embrüo ja loote arengu, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse prekliinilised uuringud ei näita kahjulikku toimet inimesele. Pre- ja postnataalse arengu uuringus hiirtel põhjustas imetamisperioodil emasloomale solifenatsiini manustamine väiksema sünnijärgse elulemuse, poegade sünnikaalu vähenemise ja aeglasema füüsilise arengu kliiniliselt olulisel tasemel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat

Povidoon K 25

Magneesiumstearaat (E470b)

Tableti kate:

Hüpromelloos

Talk (E553b)

Titaandioksiid (E171)

Triatsetiin

Punane raudoksiid (E172) (ainult 10 mg tablettides)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

HDPE-purk

Pärast esmast avamist: 12 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

HDPE-purk

Pärast esmast avamist: Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakend (PVC/PVDC/Al-foolium): 10, 30, 50, 60, 90 ja 100 õhukese polümeerikattega tabletti karbis.

PP-kaanega HDPE-purk: 250 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBRID

5 mg: 715510
10 mg: 715410

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23.11.2010
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10.12.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

oktoober 2020