

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Soreca, 5 mg, tabletki powlekane
Soreca, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Soreca 5 mg: Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg solifenacyny bursztynianu, co odpowiada 3,8 mg solifenacyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 tabletki powlekana zawiera 139,35 mg laktozy jednowodnej.

Soreca 10 mg: Każda tabletki zawiera 10 mg solifenacyny bursztynianu, co odpowiada 7,5 mg solifenacyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 134,35 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Soreca 5 mg: żółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki z napisem „E2” po jednej stronie i średnicy 7.7 mm.

Soreca 10 mg: różowe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki z napisem „E3” po jednej stronie i średnicy 7.7 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe naglącego nietrzymania moczu i (lub) częstomoczu oraz parcia naglącego, które mogą występować u pacjentów z zespołem pęcherza nadreaktywnego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli, w tym pacjenci w podeszłym wieku

Zalecana dawka wynosi 5 mg solifenacyny bursztynianu raz na dobę. W razie potrzeby dawkę tę można zwiększyć do 10 mg solifenacyny bursztynianu raz na dobę.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności solifenacyny u dzieci. Dlatego nie należy stosować solifenacyny u dzieci.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie jest wymagana modyfikacja dawki (klirens kreatyniny > 30 ml/min.). W przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤30 ml/min) należy zachować ostrożność podczas leczenia i nie stosować dawki większej, niż 5 mg raz na dobę (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki. W przypadku pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (od 7 do 9 w skali Childa-Pugha) należy zachować ostrożność podczas leczenia i nie podawać dawki większej niż 5 mg raz na dobę (patrz punkt 5.2).

Pacjenci otrzymujący silne inhibitory cytochromu P450 3A4

Podczas jednoczesnego stosowania ketokonazolu lub terapeutycznych dawek innych, silnych inhibitorów CYP3A4, np. rytonawir, nelfinawir, itrakonazol, maksymalna dawka solifenacyny nie powinna być większa niż 5 mg (patrz punkt 4.5).

Sposób podawania

Produkt leczniczy należy przyjmować doustnie, połykając w całości i popijając płynem. Produkt leczniczy można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłku.

4.3. Przeciwwskazania

Stosowanie solifenacyny jest przeciwwskazane: u pacjentów z zatrzymaniem moczu, ciężkimi zaburzeniami żołądka i jelit (m.in. toksyczne rozdęcie okrężnicy), miastenią lub jaskrą z wąskim kątem przesączania, jak również z ryzykiem wystąpienia tych chorób;

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u pacjentów poddawanych hemodializie (patrz punkt 5.2);
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2);
- z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, leczonych jednocześnie silnymi inhibitorami CYP3A4, np. ketokonazolem (patrz punkt 4.5)

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Soreca należy uwzględnić inne przyczyny częstomoczu (niewydolność serca, choroba nerek). W razie obecności zakażenia dróg moczowych należy rozpocząć odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne. Produkt leczniczy Soreca należy stosować ostrożnie u pacjentów:

- z istotnym klinicznie zwężeniem drogi odpływu moczu z pęcherza z ryzykiem zatrzymania moczu;
- z zaburzeniami drożności przewodu pokarmowego;
- z ryzykiem zwolnionej perystaltyki przewodu pokarmowego;
- z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml; patrz punkt 4.2 i 5.2), i u tych pacjentów nie należy przekraczać dawki 5 mg;
- z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (7 do 9 w skali Childa-Pugha; patrz punkt 4.2 i 5.2), i u tych pacjentów nie należy przekraczać dawki 5 mg;
- jednocześnie leczonych silnymi inhibitorami CYP3A4, np. ketokonazolem (patrz punkt 4.2 i 4.5);
- z przepukliną rozworu przełykowego i (lub) refluksem żołądkowo-przełykowym i (lub) jednocześnie stosujących leki mogące spowodować zapalenie przełyku lub je zaostriżyć (takie jak bisfosfoniany);
- z neuropatią autonomicznego układu nerwowego.

U pacjentów, u których występowały czynniki ryzyka, takie jak wcześniej stwierdzony zespół wydłużonego odstępu QT i hipokaliemia, obserwowano wydłużenie odstępu QT oraz Torsade de Pointes.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego u pacjentów z nadreaktywnością wypieracza pochodzenia neurogennego nie zostały dotąd ustalone.

U niektórych pacjentów przyjmujących solifenacyny bursztynian obserwowano obrzęk naczynioruchowy z niedrożnością dróg oddechowych. Jeżeli u pacjenta wystąpi obrzęk naczynioruchowy, należy przerwać leczenie solifenacyny bursztynianem i wdrożyć odpowiednie leczenie i (lub) zastosować środki ostrożności.

U niektórych pacjentów leczonych solifenacyny bursztynianem obserwowano występowanie reakcji anafilaktycznych. U pacjentów, u których wystąpiły reakcje anafilaktyczne, należy przerwać stosowanie solifenacyny bursztynianu i wdrożyć odpowiednie leczenie i (lub) zastosować środki ostrożności.

Maksymalne działanie produktu leczniczego Soreca można stwierdzić najwcześniej po 4 tygodniach leczenia.

Ten lek zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakologiczne

Jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych o właściwościach cholinolitycznych może prowadzić do nasilenia działania terapeutycznego i wystąpienia działań niepożądanych. Po zaprzestaniu podawania tego produktu leczniczego należy zachować około tygodniową przerwę przed podjęciem leczenia innym lekiem cholinolitycznym. Działanie terapeutyczne solifenacyny może zmniejszać się w wyniku jednoczesnego stosowania agonistów receptorów cholinergicznym.

Solifenacyna może osłabiać działanie produktów leczniczych nasilających perystaltykę przewodu pokarmowego, takich jak metoklopramid i cyzapryd.

Interakcje farmakokinetyczne

W badaniach *in vitro* wykazano, że terapeutyczne stężenia solifenacyny nie hamują aktywności CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 lub 3A4, pochodzących z mikrosomów ludzkiej wątroby. Z tego względu jest mało prawdopodobne, aby solifenacyna wpływała na zmianę klirensu produktów leczniczych, metabolizowanych przez wymienione enzymy CYP.

Wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę solifenacyny

Solifenacyna jest metabolizowana przez CYP3A4. Jednocześnie podawany ketokonazol (200 mg/dobę), silny inhibitor CYP3A4, dwukrotnie zwiększał wartość AUC solifenacyny, zaś ketokonazol w dawce 400 mg/dobę powodował trzykrotne zwiększenie wartości AUC solifenacyny. Z tego względu podczas podawania ketokonazolu lub innych silnych inhibitorów CYP3A4 (np. rytonawiru, nelfinawiru, itrakonazolu) w dawkach terapeutycznych, największa stosowana jednocześnie dawka produktu leczniczego Soreca powinna być ograniczona do 5 mg (patrz punkt 4.2).

Jednoczesne stosowanie solifenacyny i silnych inhibitorów CYP3A4 jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Nie badano wpływu indukcji enzymów na farmakokinetykę solifenacyny i jej metabolitów, jak również wpływu substratów o większym powinowactwie do CYP3A4 na ekspozycję na solifenacynę. Solifenacyna jest metabolizowana przez CYP3A4, zatem możliwe są interakcje farmakokinetyczne solifenacyny z innymi substratami CYP3A4 o większym powinowactwie (np. werapamil, diltiazem) oraz ze związkami o działaniu indukującym CYP3A4 (np. ryfampicyna, fenytoina, karbamazepina).

Wpływ solifenacyny na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Doustne środki antykoncepcyjne

Podczas stosowania solifenacyny nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych solifenacyny ze złożonymi, doustnymi środkami antykoncepcyjnymi (etynyloestradiol + lewonorgestrel).

Warfaryna

Podczas stosowania solifenacyny nie stwierdzono zmian farmakokinetyki R-warfaryny i S-warfaryny ani ich wpływu na czas protrombinowy.

Digoksyna

Stosowanie solifenacyny nie wpływało na farmakokinetykę digoksyny.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania solifenacyny w czasie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego szkodliwego wpływu na płodność, rozwój zarodka i (lub) płodu ani na przebieg porodu (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla człowieka nie jest znane.

Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu kobietom w ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma danych dotyczących przenikania solifenacyny do mleka ludzkiego. W badaniach wykonywanych na myszach stwierdzono, że solifenacyna i (lub) jej metabolity przenikały do mleka, powodując zależne od dawki zaburzenia prawidłowego rozwoju noworodków (patrz punkt 5.3). Z tego względu produktu leczniczego nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ponieważ solifenacyna, podobnie jak inne leki cholinolityczne, może powodować niewyraźne widzenie i rzadziej senność i uczucie zmęczenia (patrz punkt 4.8), produkt może wywierać niekorzystny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W wyniku farmakologicznego działania solifenacyny, ten produkt leczniczy może powodować cholinolityczne działania niepożądane, na ogół o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu. Częstość występowania cholinolitycznych działań niepożądanych jest zależna od dawki.

Najczęściej zgłaszaną reakcją niepożądaną podczas stosowania solifenacyny było uczucie suchości w jamie ustnej. Objaw ten występował u 11% pacjentów przyjmujących dawkę 5 mg solifenacyny bursztynianu raz na dobę, u 22% pacjentów przyjmujących dawkę 10 mg raz na dobę i u 4% pacjentów otrzymujących placebo. Nasilenie uczucia suchości w jamie ustnej było na ogół niewielkie i jedynie sporadycznie było przyczyną przerwania leczenia. Generalnie przestrzeganie zaleceń przez pacjentów było bardzo dobre (około 99%), i około 90% pacjentów leczonych solifenacyną ukończyło badanie obejmujące 12-tygodniowe leczenie.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja MedDRA układów i narządów	Bardzo często $\geq 1/10$	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$	Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$	Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Zakażenie dróg moczowych Zapalenie pęcherza moczowego			
Zaburzenia układu immunologicznego						Reakcja anafilaktyczna*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania						Zmniejszone łaknienie* Hiperkaliemia*
Zaburzenia psychiczne					Omamy* Stan splątania*	Majaczenie*
Zaburzenia układu nerwowego			Senność Zaburzenia smaku	Zawroty głowy* Ból głowy*		
Zaburzenia oka		Niewyraźne widzenie	Zespół suchego oka			Jaskra*
Zaburzenia serca						Torsades de Pointes* Wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG* Kołatanie serca* Tachykardia*
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Suchość błon śluzowych nosa			Dysfonia*
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w ustach	Zaparcie Nudności Niestrawność Ból brzucha	Refluks żołądkowo-przełykowy Suchość w gardle	Niedrożność okrężnicy Zakłócenie stolca Wymioty*		Niedrożność jelit* Dyskomfort w jamie brzusznej*
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych						Zaburzenia czynności wątroby* Nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych*

Klasyfikacja MedDRA układów i narządów	Bardzo często $\geq 1/10$	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$	Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Suchość skóry	Świąd* Wysypka*	Rumień wielopostaciowy* Pokrzywka* Obrzęk naczynioruchowy*	Złuszczone zapalenie skóry*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej						Osłabienie mięśni*
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Trudność w oddawaniu moczu	Zatrzymanie moczu		Zaburzenia czynności nerek*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			Męczliwość Obrzęk obwodowy			

* obserwowane po wprowadzeniu do obrotu

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie solifenacyny bursztynianu może teoretycznie powodować ciężkie działania cholinolityczne. Największą dawką solifenacyny bursztynianu przypadkowo podaną temu samemu pacjentowi było 280 mg w ciągu 5 godzin, co spowodowało wystąpienie zmian stanu psychicznego, niewymagających hospitalizacji pacjenta.

Leczenie

W przypadku przedawkowania solifenacyny bursztynianu należy zastosować leczenie węglem aktywowanym. Płukanie żołądka jest skuteczne, jeśli zostanie wykonane w ciągu 1 godziny, lecz nie należy prowokować wymiotów.

Podobnie jak w przypadku innych leków cholinolitycznych objawy można leczyć w następujący sposób:

- ciężkie, ośrodkowe objawy cholinolityczne, takie jak omamy lub nadmierne pobudzenie: zastosować fizostyginę lub karbachol;
- drgawki lub nadmierne pobudzenie: zastosować benzodiazepiny;
- niewydolność oddechowa: zastosować sztuczną wentylację;
- tachykardia: zastosować leki blokujące receptory beta-adrenergiczne;
- zatrzymanie moczu: zastosować cewnikowanie pęcherza;
- rozszerzenie źrenic: zastosować pilokarpinę w kroplach i (lub) umieścić pacjenta w ciemnym pomieszczeniu.

Podobnie jak w przypadku przedawkowania innych leków przeciwmuskarynowych, należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT (np. hipokaliemia, bradykardia, jednoczesne podawanie leków mogących wydłużać odstępy QT) oraz pacjentów z istotnymi, współistniejącymi chorobami serca (np. niedokrwienie mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu, zastoinowa niewydolność serca).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki działające rozkurczowo na drogi moczowe.
Kod ATC: G04BD08.

Mechanizm działania

Solifenacyna jest kompetycyjnym, wybiórczym antagonistą receptora cholinergicznego. Pęcherz moczowy jest unerwiony przez przywspółczulne włókna nerwowe cholinergiczne. Acetylocholina powoduje skurcz mięśni gładkich wypieracza działając poprzez receptory muskarynowe, z których największą rolę odgrywa podtyp M₃. Wyniki badań farmakologicznych prowadzonych w warunkach in vitro i in vivo wskazują, że solifenacyna jest kompetycyjnym inhibitorem podtypu M₃ receptora muskarynowego. Stwierdzono ponadto, że solifenacyna jest wybiórczym antagonistą receptorów muskarynowych, ponieważ wykazuje małe powinowactwo w stosunku do innych badanych receptorów i kanałów jonowych lub nie wykazuje go wcale.

Działanie farmakodynamiczne

Leczenie solifenacyną w dawkach 5 mg i 10 mg na dobę było przedmiotem kilku randomizowanych badań klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną i z udziałem mężczyzn i kobiet z pęcherzem nadreaktywnym. Jak przedstawiono w poniższej tabeli, zarówno dawka 5 mg jak i dawka 10 mg solifenacyny powodowała statystycznie istotną poprawę w zakresie pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych w porównaniu z placebo. Skuteczność leczenia stwierdzano po upływie tygodnia od jego rozpoczęcia i działanie to stabilizowało się w okresie 12 tygodni. W długoterminowym badaniu otwartym wykazano, że skuteczność solifenacyny utrzymuje się przez co najmniej 12 miesięcy. Wśród pacjentów, u których przed leczeniem stwierdzono nietrzymanie moczu, po 12 tygodniach leczenia nietrzymanie moczu całkowicie ustąpiło u około 50% pacjentów, zaś u 35% pacjentów częstość oddawania moczu zmniejszyła się do mniej niż 8 mikcji na dobę. Leczenie objawów pęcherza nadreaktywnego wpływało też korzystnie na liczne parametry jakości życia, takie jak ogólne poczucie zdrowia, wpływ nietrzymania moczu na jakość życia, ograniczenia pełnionej roli, ograniczenia natury fizycznej, ograniczenia społeczne, emocje, ciężkość objawów, nasilenie objawów i jakość snu i (lub) witalność.

Wyniki (zsumowane) czterech kontrolowanych badań III. fazy, w których leczenie trwało 12 tygodni

	Placebo	Solifenacyna 5 mg raz na dobę	Solifenacyna 10 mg raz na dobę	Tolterodyna 2 mg dwa razy na dobę
--	---------	-------------------------------------	--------------------------------------	-----------------------------------------

Liczba mikcji/dobę				
Średnia wartość początkowa	11,9	12,1	11,9	12,1
Średnie zmniejszenie względem wartości początkowej	1,4	2,3	2,7	1,9
% zmiany względem wartości początkowej	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
Wartości p*		< 0,001	< 0,001	0,004
Liczba incydentów parcia naglącego/dobę				
Średnia wartość początkowa	6,3	5,9	6,2	5,4
Średnie zmniejszenie względem wartości początkowej	2,0	2,9	3,4	2,1
% zmiany względem wartości początkowej	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
Wartości p*		< 0,001	< 0,001	0,031
Liczba incydentów nie trzymania moczu/dobę				
Średnia wartość początkowa	1,8	2,0	1,8	1,9
Średnie zmniejszenie względem wartości początkowej	0,4	0,6	0,6	0,5
% zmiany względem wartości początkowej	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
Wartości p*		0,025	< 0,001	0,199
Objętość moczu/jedną mikcję				
Średnia wartość początkowa	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Średnie zmniejszenie względem wartości początkowej	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% zmiany względem wartości początkowej	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
Wartości p*		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Liczba podpasiek/dobę				
Średnia wartość początkowa	3,0	2,8	2,7	2,7
Średnie zmniejszenie względem wartości początkowej	0,8	1,3	1,3	1,0
% zmiany względem wartości początkowej	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
Wartości p*		< 0,001	< 0,001	0,010

Uwaga: W 4 zasadniczych badaniach klinicznych stosowano solifenacynę 10 mg i placebo.

W 2 spośród tych 4 badań stosowano również solifenacynę 5 mg, zaś w jednym z nich podawano także tolterodynę w dawce 2 mg dwa razy na dobę. Nie wszystkie parametry i nie wszystkie badane grupy były oceniane w każdym z badań. Z tego względu podana liczba pacjentów może różnić się w odniesieniu do poszczególnych parametrów i leczonych grup.

* Wartość p w porównaniu do placebo

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Maksymalne stężenie solifenacyny w osoczu (C_{max}) po przyjęciu tabletek solifenacyny występuje po upływie 3 do 8 godzin. Czas t_{max} jest niezależny od dawki. Wartość C_{max} i wartość pola pod krzywą (AUC) zwiększają się proporcjonalnie do dawki w zakresie od 5 mg do 40 mg. Całkowita dostępność biologiczna wynosi w przybliżeniu 90%.

Przyjmowanie posiłków nie wpływa na wartości C_{max} i AUC solifenacyny.

Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji solifenacyny po podaniu dożylnym wynosi około 600 l. Solifenacyna w znacznym stopniu (około 98%) wiąże się z białkami osocza, przede wszystkim z kwaśną α 1-glikoproteina.

Metabolizm

Solifenacyna w większości jest metabolizowana w wątrobie, przede wszystkim przez układ cytochromu P450 3A4 (CYP3A4). Istnieją również alternatywne szlaki metaboliczne, które mogą uczestniczyć w metabolizmie solifenacyny. Klirens solifenacyny wynosi około 9,5 l na godzinę, a okres półtrwania w fazie końcowej eliminacji wynosi 45 – 68 godzin. Po podaniu doustnym leku wyodrębniono w osoczu jeden metabolit czynny farmakologicznie (4R-hydroksysolifenacyna) i trzy metabolity farmakologicznie nieczynne (N-glukuronid, N-tlenek i 4R-hydroksy-N-tlenek solifenacyny).

Eliminacja

Przez 26 dni od podania pojedynczej dawki 10 mg solifenacyny znakowanej radioizotopem 14 około 70% aktywności promieniotwórczej wykryto w moczu, zaś 23% w kale. Około 11% aktywności promieniotwórczej w moczu pochodziło z substancji czynnej w postaci niezmienionej; około 18% pochodziło z N-tlenku, 9% z 4R-hydroksy-N-tlenku i 8% z 4R-hydroksymetabolitu (czynny metabolit).

Liniowość/Nieliniowość

W zakresie dawek terapeutycznych farmakokinetyka solifenacyny jest liniowo zależna od dawki.

Inne populacje specjalne

Pacjenci w podeszłym wieku

Dostosowanie dawki leku w zależności od wieku pacjenta nie jest konieczne. Wyniki badań prowadzonych u osób w podeszłym wieku wykazały, że ekspozycja na solifenacynę (wyrażona jako AUC) po podaniu solifenacyny bursztynianu (5 mg i 10 mg raz na dobę) była podobna u zdrowych osób w podeszłym wieku (65 – 80 lat) i u osób młodych (w wieku poniżej 55 lat). Średnia szybkość wchłaniania wyrażona jako t_{max} była nieco mniejsza u osób w podeszłym wieku, zaś okres półtrwania w fazie końcowej eliminacji był w tej grupie pacjentów o około 20% dłuższy. Te różnice nie były uważane za istotne klinicznie.

Nie określono farmakokinetyki solifenacyny u dzieci i młodzieży.

Płeć

Farmakokinetyka solifenacyny nie jest zależna od płci.

Rasa

Farmakokinetyka solifenacyny nie jest zależna od rasy.

Zaburzenia czynności nerek

Wartości AUC i C_{max} solifenacyny u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie różniły się istotnie od tych, które stwierdzano u zdrowych ochotników. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml/min) ekspozycja na solifenacynę była istotnie większa niż w grupie kontrolnej, co wyrażało się zwiększeniem C_{max} o około 30%, AUC o ponad 100% oraz $t_{1/2}$ o ponad 60%. Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy klirensiem kreatyniny i klirensiem solifenacyny.

Nie oceniano farmakokinetyki solifenacyny u pacjentów poddawanych hemodializie.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (od 7 do 9 w klasyfikacji Childa-Pugha) wartość C_{max} nie ulegała zmianie, wartość AUC zwiększała się o 60%, zaś $t_{1/2}$ wydłużał się dwukrotnie. Nie oceniano farmakokinetyki solifenacyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Podczas prenatalnych i pourodzeniowych badań wykonywanych na myszach stwierdzono, że podawanie klinicznie istotnych dawek solifenacyny karmiącym samicom powodowało zależne od dawki zmniejszenie liczby żywych urodzeń, zmniejszenie masy urodzeniowej i zwolnienie rozwoju fizycznego potomstwa. Większa śmiertelność zależna od dawki, bez poprzedzających objawów klinicznych, występowała u młodych myszy otrzymujących dawki, które osiągnęły efekt farmakologiczny, od 10 lub 21 dnia po urodzeniu i w obu grupach występowała większa śmiertelność w porównaniu z dorosłymi myszami. U młodych myszy otrzymujących dawki od 10 dnia po urodzeniu ekspozycja w osoczu była wyższa niż u dorosłych myszy. Począwszy od 21 dnia po urodzeniu ekspozycja ogólnoustrojowa była porównywalna z dorosłymi myszami. Kliniczne konsekwencje zwiększonej śmiertelności u młodych myszy nie są znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Hypromeloza (4-6 mPas)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza (6mPs)
Talk
Makrogol
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172) (tabletki 5 mg)
Żelaza tlenek czerwony (E172) (tabletki 10 mg)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

30 miesięcy.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Soreca jest pakowany w blistry z folii PVC/Aluminium. Każde pudełko tekturowe zawiera 30 tabletek powlekanych.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Recordati Polska sp. z o.o.
al. Armii Ludowej 26
00-609 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Soreca, 5 mg - 24712
Soreca, 10 mg - 24713

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10/05/2018

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03/07/2023